

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**



**AH PLUS, SEALAPEX Y CEMENTO PORTLAND PRESENTAN
BIOCOMPATIBILIDAD SEMEJANTE**

POR

NANCY ELIZABETH JÁUREGUI GARZA

**COMO REQUISITO PARA OBTENER EL GRADO DE
MAESTRÍA EN ODONTOLOGÍA AVANZADA**

SEPTIEMBRE, 2015

**AH PLUS, SEALAPEX Y CEMENTO PORTLAND PRESENTAN
BIOCOMPATIBILIDAD SEMEJANTE**

Comité de Tesis

Dr. Juan Manuel Solís Soto

Director de tesis

Dra. Norma Cruz Fierro

Co-Director de Tesis

**AH PLUS, SEALAPEX Y CEMENTO PORTLAND PRESENTAN
BIOCOMPATIBILIDAD SEMEJANTE**

MASTER NORMA CRUZ FIERRO

COORDINADOR DEL POSGRADO DE ODONTOLOGÍA AVANZADA

C. D. M. E. O. SERGIO EDUARDO NAKAGOSHI CEPEDA PHD

SUBDIRECTOR DE LA DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO DE
ODONTOLOGÍA DE LA FACULTAD AUTÓNOMA DE NUEVO LÉON

**AH PLUS, SEALAPEX Y CEMENTO PORTLAND PRESENTAN
BIOCOMPATIBILIDAD SEMEJANTE**

MAESTRÍA EN ODONTOLOGÍA AVANZADA

Comité de Tesis

Director de Tesis

Secretario

Vocal

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a DIOS por permitirme llegar hasta donde estoy, él es quien inspira mi espíritu en cada paso de mi vida.

Quiero expresar mi más sincero agradecimiento al Dr. Juan Manuel Solís Asesor de este trabajo, que siempre da una palabra de ánimo, por asegurar que uno llega hasta donde lucha y la lucha constante es algo que no debemos olvidar.

A mi coordinadora del Posgrado a la Dra. Norma Cruz Fierro por siempre estar al pendiente de las necesidades de sus alumnos.

Dra. Rosa Isela Sánchez Nájera, quien de manera sabia y prudente dirige el destino de la Facultad de Odontología de la Universidad Autónoma de Nuevo León.

A mi familia por el apoyo moral que siempre me ha brindado y a todas las personas que contribuyeron de una forma u otra en la realización de este trabajo.

Soy becaria de CONACYT y me siento orgullosa de haber estado en un posgrado de calidad.

DEDICATORIA

A mi esposo Rigo, gracias por hacer un poco más fácil la estancia en el posgrado, por consentirme, amarme y entregarme todo lo que está a tu alcance, siempre con una sonrisa y tu carisma alegrándome los días.

A mis padres quienes me dieron vida, educación, apoyo y consejos, a ellos que siempre han estado a mi lado respetando, valorando y complementando cada decisión de mi vida, gracias por su amor, su tiempo y comprensión.

A mis hermanos Susy y Raúl, a los cuales adoro con todo mi corazón, siempre juntos.

A mis abuelitos, tíos y primos por el apoyo incondicional.

A mis compañeros de estudio y amigos, quienes sin su ayuda nunca hubiera podido hacer esta tesis.

A todos ellos se los agradezco desde el fondo de mi alma.

TABLA DE CONTENIDO

Sección	Página
Agradecimientos.....	5
Dedicatoria.....	6
Tabla de contenido	7
Lista de Figuras.....	10
Resumen.....	13
Abstract.....	14
1 Introducción.....	15
2 Antecedentes.....	17
2.1 Cementos endodónticos.....	17
2.1.1 Tipos de cementos endodónticos.....	18
2.1.1.1 AH Plus.....	19
2.1.1.2 Sealapex.....	20
2.1.1.3 Cemento Portland.....	21
2.2 Biocompatibilidad.....	22
2.2.1 Biocompatibilidad de los cementos.....	23
2.2.1.1 SOD 1.....	25
2.2.1.2 IL-6 (Interleucina 6).....	26
2.2.1.3 CCL20.....	26
2.2.2 Pruebas de biocompatibilidad.....	27
2.2.3 Citotoxicidad.....	28
2.3 Respuesta inflamatoria.....	29
2.4 Técnicas Histológicas.....	30
2.4.1 Tinción.....	30
2.4.1.1 Hematoxilina y Eosina.....	31
2.4.1.2 Tricrómico de Masson.....	31
3 Marco de referencia.....	33

4	Justificación.....	38
5	Hipótesis.....	39
6	Objetivo.....	40
	6.1 Objetivo General.....	40
	6.2 Objetivos Específicos.....	40
7	Materiales y métodos.....	41
	7.1 Descripción del procedimiento.....	41
	7.1.1 Inoculación de los cementos.....	41
	7.1.2 Toma de Muestras.....	41
	7.1.3 Técnica Histológica de Parafina.....	42
	7.1.4 Tinción del corte histológico.....	43
	7.1.4.1 Hematoxilina y Eosina.....	43
	7.1.4.2 Tricrómico de Masson.....	43
	7.1.5 Evaluación de la inflamación.....	44
	7.1.6 Técnica Inmunocitoquímica.....	44
	7.1.7 Análisis Morfométrico.....	46
	7.1.8 Análisis Estadístico.....	47
8	Resultados.....	48
	8.1 Grado de reacción inflamatoria.....	48
	8.2 Evaluación de cortes	49
	8.2.1 AH Plus.....	49
	8.2.1.1 Hematoxilina y Eosina.....	49
	8.2.1.2 Tricrómico de Masson.....	49
	8.2.2 Sealapex.....	50
	8.2.2.1 Hematoxilina y Eosina.....	50
	8.2.2.2 Tricrómico de Masson.....	50
	8.2.3 Cemento Portland.....	51
	8.2.3.1 Hematoxilina y Eosina.....	51
	8.2.3.2 Tricrómico de Masson.....	51

	8.2.4 Grupo Control.....	52
	8.2.4.1 Hematoxilina y Eosina.....	52
	8.2.4.2 Tricómico de Masson.....	52
	8.3 Fotomicrografías de inmunoreactividad a SOD 1, CCL20 y IL-6.....	53
	8.3.1 AH Plus.....	53
	8.3.2 Sealapex.....	54
	8.3.3 Cemento Portland.....	56
	8.3.4 Grupo Control.....	57
	8.4 Inmunoreactividad.....	59
9	Discusión.....	62
10	Conclusión.....	65
11	Referencias.....	66
12	Resumen biográfico.....	74

LISTA DE FIGURAS

Figura	Página
1. Tabla #1: Grado de reacción inflamatoria.....	49
2. Figura #1: Corte histológico a las 24 horas de AH Plus teñido con Hematoxilina y Eosina.....	50
3. Figura #2: Corte histológico a los 7 días del AH Plus teñido con Hematoxilina y Eosina.....	50
4. Figura #3: Corte histológico a las 24 horas del AH Plus teñido con Tricrómico de Masson	50
5. Figura #4: Corte histológico a los 7 días del AH Plus teñido con Tricrómico de Masson	50
6. Figura #5: Corte histológico a las 24 horas del Sealapex teñido con Hematoxilina y Eosina.....	51
7. Figura #6: Corte histológico a los 7 días del Sealapex teñido con Hematoxilina y Eosina.....	51
8. Figura #7: Corte histológico a las 24 horas del Sealapex teñido con Tricrómico de Masson	51
9. Figura #8: Corte histológico a los 7 días del Sealapex teñido con Tricrómico de Masson.....	51
10. Figura #9: Corte histológico a las 24 horas del Cemento Portland teñido con Hematoxilina y Eosina.....	52
11. Figura #10: Corte histológico a los 7 días del Cemento Portland teñido con Hematoxilina y Eosina.....	52
12. Figura #11: Corte histológico a las 24 horas del Cemento Portland teñido con Tricrómico de Masson	52
13. Figura #12: Corte histológico a los 7 días del Cemento Portland teñido con Tricrómico de Masson.....	53

14. Figura #13: Corte histológico a las 24 horas del Grupo Control teñido con Hematoxilina y Eosina.....	53
15. Figura #14: Corte histológico a los 7 días del Grupo Control teñido con Hematoxilina y Eosina.....	53
16. Figura #15: Corte histológico a las 24 horas del Grupo Control teñido con Tricrómico de Masson	53
17. Figura #16: Corte histológico a los 7 días del Grupo Control teñido con Tricrómico de Masson.....	53
18. Figura #17: Inmunoreactividad a las 24 horas de AH Plus a SOD1	54
19. Figura #18: Inmunoreactividad a los 7 días de AH Plus a SOD1	54
20. Figura #19: Inmunoreactividad a las 24 horas de AH Plus a CCL20.....	54
21. Figura #20: Inmunoreactividad a los 7 días de AH Plus a CCL20.....	54
22. Figura #21: Inmunoreactividad a las 24 horas de AH Plus a IL-6.....	55
23. Figura #22: Inmunoreactividad a los 7 días de AH Plus a IL-6.....	55
24. Figura #23: Inmunoreactividad a las 24 horas de Sealapex a SOD1.....	55
25. Figura #24: Inmunoreactividad a los 7 días de Sealapex a SOD1.....	55
26. Figura #25: Inmunoreactividad a las 24 horas de Sealapex a CCL20.....	56
27. Figura #26: Inmunoreactividad a los 7 días de Sealapex a CCL20.....	56
28. Figura #27: Inmunoreactividad a las 24 horas de Sealapex a IL-6.....	56
29. Figura #28: Inmunoreactividad a los 7 días de Sealapex a IL-6.....	56
30. Figura #29: Inmunoreactividad a las 24 horas de Cemento Portland a CCL20.....	57
31. Figura #30: Inmunoreactividad a los 7 días de Cemento Portland a CCL20.....	57
32. Figura #31: Inmunoreactividad a las 24 horas de Cemento Portland a IL-6.....	57
33. Figura #32: Inmunoreactividad a los 7 días de Cemento Portland a IL-6.....	57
34. Figura #33: Inmunoreactividad a las 24 horas de Cemento Portland a SOD1.....	58
35. Figura #34: Inmunoreactividad a los 7 días de Cemento Portland a SOD1.....	58
36. Figura #35: Inmunoreactividad a las 24 horas de Grupo Control a IL-6.....	58
37. Figura #36: Inmunoreactividad a los 7 días de Grupo Control a IL-6.....	58
38. Figura #37: Inmunoreactividad a las 24 horas de Grupo Control a CCL20.....	59

39. Figura #38: Inmunoreactividad a los 7 días de Grupo Control a SOD1.....	59
40. Gráfica #1: Inmunoreactividad a CCL20.....	60
41. Tabla #2: A las 24 horas.....	60
42. Tabla #3: A los 7 días.....	60
43. Gráfica #2: Inmunoreactividad a IL-6.....	61
44. Tabla #4: A las 24 horas.....	61
45. Tabla#5: A los 7 días.....	61
46. Gráfica #3: Inmunoreactividad a SOD1.....	62
47. Tabla #6: A las 24 horas.....	62
48. Tabla #7: A los 7 días.....	62

RESUMEN

Nombre: Nancy Elizabeth Jáuregui Garza **Fecha de Graduación:** Julio 2015

Universidad Autónoma de Nuevo León Facultad de Odontología

Maestría en Odontología Avanzada

Páginas: 74 **Título del Estudio:** AH PLUS, SEALAPEX Y CEMENTO

PORTLAND PRESENTAN BIOCOMPATIBILIDAD SEMEJANTE

INTRODUCCIÓN: Los selladores dentales son empleados para la obturación de conductos radiculares después del tratamiento endodóntico, éstos deben de ser biocompatibles para evitar reacciones del tejido periapical, tal como inflamación.

OBJETIVO: Evaluar la biocompatibilidad de cementos selladores como AH Plus, Sealapex y cemento Portland, mediante la expresión de SOD1, IL-6 y CCL20.

MATERIALES Y MÉTODOS: Los cementos fueron inoculados en la piel dorsal de ratón (*Mus musculus*) de la cepa BALBc de 8 semanas. Después de 24 horas y 7 días los ratones fueron sacrificados y la piel fue procesada para cortes histológicos y así poder analizar la reacción inflamatoria, además por inmunocitoquímica se analizó la presencia de SOD1, IL-6 y CCL20.

RESULTADOS: Al análisis histopatológico no se encontraron diferencias en la respuesta inflamatoria entre los tres cementos. Similarmente, el análisis morfométrico de la cantidad de células inmunoreactivas a SOD1, IL-6 y CCL20 no reportó diferencia significativa ($p > 0.05$) con ninguno de los tres materiales sujetos a estudio.

CONCLUSIONES: No existe diferencia significativa en la biocompatibilidad de los cementos selladores AH Plus, Sealapex y Portland.

Palabras clave: cementos endodónticos, selladores dentales, biocompatibilidad, AH Plus, Sealapex y cemento Portland.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Dental sealers are used to fill the root canal after endodontic treatment, they must have biocompatibility to avoid tissue reactions as inflammation.

OBJECTIVE: To evaluate the biocompatibility of dental sealers AH Plus, Sealapex and Portland cement.

MATERIALS AND METHODS: The cements were inoculated into the dorsal skin of mouse (*Mus musculus*) strain BALBc 8 weeks old. After 24 hours and 7 days, the mice were sacrificed and the skin was processed for histological sections to analyze the inflammatory reaction, also by immunocytochemistry the presence of immunoreactive cells to SOD1, IL-6 and CCL20 was analyzed.

RESULTS: Histopathological analysis found no difference in inflammatory response between the three cements. Similarly, the morphometric analysis of the amount of immunoreactive cells SOD1, IL-6 and CCL20 reported no significant difference ($p > 0.05$) with any of the three materials under study.

CONCLUSIONS: There is no significant difference in biocompatibility sealers AH Plus, Sealapex and the cement Portland.

Keywords: dental sealants, biocompatibility, AH Plus, Sealapex and Portland cement.

1. INTRODUCCIÓN

De acuerdo a la asociación americana de endodoncia (AAE), una obturación adecuada se define y se caracteriza por el llenado tridimensional de todo el conducto radicular, lo más cercano posible de la unión cemento-dentina. La obturación es la última etapa operatoria del tratamiento de conductos y tiene valor fundamental en el éxito a mediano y largo plazo, así como el cemento sellador que se utilice (García y Navarro 2014).

En el mercado existen una gran variedad de cementos selladores con diferente composición y propiedades que pueden provocar una respuesta no deseada en el tejido periapical e influir en el resultado endodóntico.

En el campo de la endodoncia el éxito depende en un gran porcentaje de un buen sellado y de ahí que nace la importancia de que el profesional adquiera un conocimiento amplio en conocer cual cemento sellador es el ideal para la obturación del conducto radicular

La utilización de un cemento sellador en la fase de obturación de los conductos radiculares es básica, ya que estos sirven de lubricante durante la inserción de la gutapercha, rellenan los espacios y las paredes del conducto, permitiendo un sellado hermético, además obturan conductos laterales o anastomosis a los que la gutapercha no accede. Al estar en contacto con los tejidos periapicales deben ser materiales biocompatibles, deben ayudar y estimular la reparación de lesiones y permitir un sellado hermético en el ápice (Biedma et al., 2006).

Se considera que un material es biocompatible cuando éste se encuentra en el interior del organismo vivo ejerciendo una función, sin ver alteradas sus propiedades ni producir daño. La determinación de la biocompatibilidad de un material, que nos permita utilizarlo con seguridad, se basa en tres tipos de estudios: de citotoxicidad, mutagenicidad y genotoxicidad. Los estudios de citotoxicidad in vitro evalúan la

capacidad de un compuesto o material de producir la muerte o inhibir el crecimiento de una línea celular específica en un medio de cultivo en el que está disuelto dicho material. Los de mutagenicidad y genotoxicidad analizan el daño en el ADN celular (Biedma et al., 2006).

Por lo tanto el presente estudio se llevará a cabo para evaluar la biocompatibilidad de AH Plus, Sealapex y cemento Portland. Teniendo como hipótesis que los cementos selladores ya mencionados tienen igual biocompatibilidad comparándolos entre ellos.

Siendo la investigación de carácter experimental, puesto a que el investigador controla los eventos, abierto ya que todos los investigadores conocen las variables del experimento, comparativo porque se estudiarán más de dos muestras, longitudinal ya que se obtendrán datos del mismo sujeto en más de una ocasión y prospectivo debido a que todos los datos obtenidos serán de eventos que ocurran en el futuro.

2. ANTECEDENTES

El objetivo de la realización de una endodoncia es limpiar y desinfectar el sistema de conductos radiculares, reduciendo la carga bacteriana y la eliminación del tejido necrótico, creando así un entorno en el que el restablecimiento de la zona periapical pueda ocurrir (Rhodes, 2006).

En 1970, Grossman publicó una serie de propiedades ideales de los materiales utilizados en el área dental: Proveer un sellado excelente una vez endurecido, producir adhesión adecuada entre sí, así como con las paredes del conducto y el material de obturación, debe ser radiopaco, no pigmentar el diente, ser estable dimensionalmente, debe ser fácil de mezclar e introducir a los conductos, debe ser fácilmente removido si es necesario, ser insoluble a los fluidos bucales, ser bactericida o no favorecer el crecimiento bacteriano, debe ser bien tolerado por los tejidos periféricos, tener un fraguado lento para permitir tiempo de trabajo suficiente, deben ser electroquímicamente inactivos, no debe generar una respuesta inmune en los tejidos periapicales, y no debe ser mutagénico ni carcinogénico (Cohen et al., 2004; Enkel et al., 2008).

2.1 Cementos endodónticos

El empleo de un sellador para obturar los conductos radiculares es de suma importancia para obtener un excelente resultado en el proceso de obturación. El cemento sellador no solo nos ayuda a lograr un buen sellado sino que también sirve para rellenar las irregularidades del conducto y las pequeñas discrepancias entre la pared dentinaria y el material sólido de obturación. (Topalian 2002)

Se consideran lubricantes y ayudan al asentamiento del material sólido de obturación durante la condensación. Un buen sellador debe ser biocompatible y bien tolerado por los tejidos perirradiculares. Todos los selladores presentan cierto grado de toxicidad, que se reduce en gran medida al ser colocados. Todos son reabsorbibles cuando se exponen a los tejidos y a los líquidos tisulares (Cohen 1999).

2.1.1 Tipos de cementos endodónticos

A. Cementos a base de Óxido de Zinc-Eugenol: Son los cementos de endodoncia clásicos. Se presentan en forma de polvo- líquido, siendo éste último eugenol. Este tipo de selladores mezclan en su composición diversos compuestos en busca de acción antiséptica (germicidas y bactericidas como el formaldehído) y antiinflamatoria. El fraguado de los cementos de óxido de zinc eugenol comprende un proceso químico, combinado con una incrustación física del óxido de zinc en una matriz de eugenolato de zinc. La formación del eugenolato constituye el endurecimiento del cemento. El eugenolato de zinc tiene la desventaja de disolverse en los tejidos, liberando eugenol y óxido de zinc; el eugenol libre siempre permanece en el sellador y actúa como un irritante. (Topalian 2002)

B. Cementos de resina epóxica: Son sistemas pasta-pasta, la base es una resina que una vez mezclada con el catalizador tiene un fraguado lento y por lo tanto nos da un tiempo de trabajo en clínica mayor. Además nos permiten una mayor adhesión a la dentina, fácil manipulación y mejoran el sellado. Una importante ventaja de estos selladores es que al no tener eugenol en su composición no afectan a la polimerización de composites y adhesivos. Son cementos de resina: Diaket, AH26, TopSeal, AH Plus (Montoya 2004).

C. Cementos a base a hidróxido de calcio: Intentan añadir los efectos antisépticos del Ca(OH)_2 y estimular la formación de tejido óseo en el foramen. Son, por su composición, los más biocompatibles, pero tienen mayor solubilidad. Pertenecen a este grupo: Sealapex, Apexit, CRCS (Ingle 1996).

D. Cementos a base de ionómero de vidrio: Tienen una excelente capacidad de sellado, pero dada su gran adhesión a la dentina es muy difícil su eliminación en caso de retratamientos. Tienen un tiempo de trabajo muy corto (Racciatti 2003).

E. Cementos a base de gutapercha modificada: Tienen grandes cambios dimensionales: alto índice de filtración, por la evaporación del cloroformo, poca radiopacidad, baja acción antimicrobiana. Callahan (1974) utilizó la combinación cloroformo-resina-gutapercha a fin de aumentar la adhesión del material a las paredes dentinarias del conducto radicular. El índice de radiopacidad es bajo y su acción antibacteriana casi nula. La estabilidad dimensional del material es muy pobre.

F. Cementos a base de silicona: Los materiales de polivinilsiloxano se utilizan por su buena tolerancia a los tejidos y su capacidad de sellar en presencia de humedad es que se han seleccionado para la obturación de conductos radiculares.

2.1.1.1 AH plus

AH plus es un cemento sellador basado, en cuya composición destaca resina epoxi, tungstenato de calcio, óxido de zirconio, aerosil, óxido de hierro / amina adamantada, NN-dibencil-5oxanonano-diamina-1,9, TDC-diamina y aceite de silicona, tratándose de una versión pasta/pasta mejorada del clásico AH 26. Se puede encontrar en diferentes formas como: AH Plus en tubos para mezcla manual de las pastas A y B, o en jeringa de mezcla AH Plus Jet™ para aplicación intra-oral directa. Dentro de sus características se encuentra su tiempo de fraguado el cual se estima en las siguientes 4 horas después de su mezcla, como mínimo a 23° C. El tiempo de fraguado es de 8 horas, a 37 °C aproximadamente. (Sonntag et al 2015)

En un estudio realizado por Siqueira en el 2000, comprobaron que AH Plus tenía valores de fluidez significativamente mayor que el resto de selladores probados.

Algunos autores demuestran que el AH Plus cumple con la mayoría de los postulados de Grossman, tales como el sellado, la adhesión, la fluidez o la capacidad antimicrobiana.

Por otro lado, se ha informado que el AH Plus es capaz de inhibir el crecimiento in vitro de diversas colonias bacterianas, tales como *E. Faecalis*, *S. aureus*, *E. coli*, *S. mutans* o *S. epidermidis*. (Arias-Moliz et al 2015) (Poggio et al 2011)

Pero se ha descrito que los materiales endodónticos que presentan una fuerte actividad antimicrobiana, frecuentemente son mutagénicos, sobre todo aquéllos que liberan formaldehído. (Vázquez y Vázquez 2001)

Pecora y cols. demostraron que los selladores basados en resinas epoxi mostraban una mayor adhesión a dentina, y entre ellos, AH plus tenía los valores más altos al test de tracción. Con respecto al sellado apical, diversos investigadores concluyeron que el AH Plus actuaba mejor. (Haikel, et al 1999) (Zmener, et al 1997) (Miletic, et al 1999)

2.1.1.2 Sealapex

Es un sellador a base de hidróxido de calcio sin eugenol y promueve una rápida cicatrización y formación de tejido duro. Dentro de su composición se observa hidróxido de calcio 25%, sulfato de bario 18.6%, óxido de zinc 6.5%, dióxido de titanio 5.1%, estearato de zinc 1.0%, mezcla de etil tolueno-sulfonamida, metilen-metil obutil-salicilato y pigmento. Su preparación implica hacerlo con partes iguales, base y catalizador. Es un sellador con un tiempo de trabajo y endurecimiento muy prolongado, que se endurece en el conducto con presencia de humedad.

Los cementos endodónticos a base de Hidróxido de Calcio, son estimuladores de osteoblastos los cuáles son células de hueso encargadas de regenerar el tejido óseo y tejidos periodontales; ayudando a formar el tejido duro y calcificado. Por su pH alcalino favorece a la disminución de microorganismos bacterianos.

Es un cemento pasta/pasta (base y catalizador) usados en partes iguales, manipulándose por 1 o 2 minutos hasta obtener una mezcla de color homogéneo. Una

vez mezclado tarda tres semanas en alcanzar su fraguado final en humedad al 100%. En un ambiente seco, nunca fragua. Con este cemento persiste la duda de la solubilidad en los fluidos tisulares y la liberación del ion calcio e hidróxido con su efecto terapéutico; y si es así, si esta disolución da lugar a un sellado inadecuado. (Ingle y West 1996).

Entre algunas de las propiedades y características que posee el cemento Sealapex se pueden mencionar:

- Plasticidad y viscosidad satisfactoria.
 - Excelente tolerancia tisular.
 - Reabsorbible y no irritante al ser extravasado.
 - Permite un mejor sellado biológico apical por aposición de tejido mineralizado, en comparación con otros cementos a base de hidróxido de calcio.
 - Preserva la vitalidad del tejido conjuntivo contenido en conductos de los delta apicales.
 - Elevada concentración de ion Calcio, lo que justifica probablemente el elevado porcentaje de sellados biológicos con este material.
 - Acción antimicrobiana en conductos radiculares con necrosis pulpar o con lesión periapical, disminuyendo el número de microorganismos.
 - Es un sellador con un tiempo de trabajo y endurecimiento muy prolongado, que se endurece en el conducto con presencia de humedad.
 - Su plasticidad y escurrimiento son adecuados, mientras que su radiopacidad es escasa. Tiene alta solubilidad, por lo tanto, poca estabilidad.
 - Esta solubilidad es la que le permite liberar el hidróxido de calcio.
- (Herrera et al 2011) (Estrela et al 2000)

2.1.1.3 Cemento Portland

El cemento Portland es un conglomerante o cemento hidráulico que ha generado grandes intereses en el mundo de la endodóncia. Tiene la propiedad de conformar una masa pétreo resistente y duradera denominada hormigón. Como cemento hidráulico tiene

la propiedad de fraguar y endurecer en presencia de agua, al reaccionar químicamente con ella para formar un material de buenas propiedades aglutinantes. Se han realizado grandes estudios en los cuales se muestra que las células humanas tienen una gran aceptación por este material (Ahmed et al. 2015). Las materias primas para la producción del Portland son minerales que contienen: óxido de calcio (44 %), óxido de silicio (14,5 %), óxido de aluminio (3,5 %), óxidos de hierro (3 %) y óxido de manganeso (1,6 %). En diversos estudios se ha observado que el cemento Portland tiene propiedades antimicrobianas, a excepción de *E. Coli*. (Sipert et al 2005)

2. 2 Biocompatibilidad

Biocompatibilidad de un material dental es un factor importante que debe ser tomado en consideración específicamente cuando se utiliza en recubrimiento de la pulpa, la reparación de perforación o como un relleno retrógrado. Durante los procedimientos antes mencionados, el material está en contacto directo con el tejido conectivo y tiene el potencial para afectar a la viabilidad de las células perirradiculares y pulpares (Malkondu, 2014).

Durante los últimos años la biocompatibilidad de los materiales dentales se ha convertido en algo fundamental para la creación de nuevos materiales de uso dental (Schamalz et. al., 2009).

En el año de 1987, la Sociedad Europea de Biomateriales definió a la Biocompatibilidad como aquella habilidad de un material de actuar con una adecuada respuesta al huésped, en una aplicación específica (Buenahora et. al., 2007). Este tipo de material se conoce como biomaterial el cual se refiere a cualquier material no vital destinado a interactuar con los sistemas biológicos, dentro o sobre el cuerpo humano (Schamalz et. al., 2009).

En los Estados Unidos, la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) tenía la responsabilidad de determinar y evaluar los efectos biológicos de todos los

medicamentos, materiales y dispositivos utilizados en seres humanos, incluidos los productos dentales y dispositivos. Pero para que un material dental obtenga el grado de biomaterial es necesaria la aplicación de pruebas específicas de biocompatibilidad. La FDA también preveía el reconocimiento de las normas establecidas por las organizaciones privadas, como la ANSI / ADA (Leiendecker et. al., 2012).

2.2.1 Biocompatibilidad de los cementos

La biocompatibilidad de un cemento endodóntico contribuye al éxito clínico de la terapia endodóntica. Un material tóxico puede retrasar la reparación de los tejidos periapicales o causar una reacción tisular inflamatoria. (Araki, 1994)

Cuando un cemento no es biocompatible se pueden presenciar alguna de las siguientes situaciones:

- **Reacciones del ligamento periodontal:** en casos de sobreobtusión la reacción del ligamento periodontal depende principalmente del grado en que el cemento se mezcla con el líquido tisular y restos de elementos de la preparación biomecánica. Puede producirse necrosis.
- **Reacciones en el cemento:** puede producirse su necrosis y reabsorción.
- **Reacciones del hueso alveolar:** si el material se sobreobtura puede producir la reabsorción de la lámina ósea superficial. En otros casos se produce una reacción inflamatoria seguida de aposición de nuevo hueso.

Analizando la composición química de los diferentes selladores podemos encontrar en ellos varias sustancias con efectos citotóxicos e irritantes. El eugenol es un agente muy empleado en odontología, compone la fase líquida de gran cantidad de cementos y tiene efecto citotóxico y neurotóxico. Tiene una acción analgésica sobre el tejido pulpar

inhibiendo la biosíntesis de las prostaglandinas y efecto anestésico al inhibir la conducción nerviosa actuando así como un anestésico local. Estudios sobre cementos de óxido de zinc eugenol muestran que causan la alteración la actividad de los macrófagos en la respuesta inflamatoria (de Oliveira Mendes et al. 2002) (Ingle et al. 2002).

El formaldehído es un alcohol que forma parte de la composición de gran parte de los cementos de endodoncia. Su utilización se basa en su capacidad para provocar la fijación histológica del tejido pulpar. Además se sabe que es un excelente agente antimicrobiano con acción en hongos, bacterias y virus. Se sabe que es un agente alergénico y puede causar necrosis ósea y gingival. Una vez digerido por el organismo se degrada en ácido fórmico y es eliminado. Aunque no aparezca como componente en algunos selladores, el formaldehído se detecta en gran cantidad de ellos. (Schwandt y Gound 2003).

Muchos de los materiales dentales utilizados para apicoformaciones, pulpotomías y como apósito radicular estaban compuestos de hidróxido de calcio, pero estudios realizados demostraron que el hidróxido de calcio por contacto prolongado con la dentina, afecta negativamente a la fuerza y la resistencia a la fractura, esto trajo muchas desventajas al utilizar estos materiales endodónticamente, por esta razón los materiales a base de silicato de calcio sustituyeron a los de hidróxido de calcio como materiales de reparación de endodoncia debido a su sellado superior, la biocompatibilidad, y capacidad regenerativa. Sus propiedades antibacterianas se atribuyen a su liberación de Ca(OH)_2 en la hidrólisis superficial de los componentes de silicato de calcio (Sawyer et. al., 2012).

Los selladores endodónticos a base de silicato de calcio están basados en el cemento Portland, esto quiere decir que todos estos cementos están compuestos de silicato de Calcio ($\text{C}_3\text{S}+\text{C}_2\text{S}$), aluminatos de Calcio (C_3A), alumino-ferritos de Calcio (C_4AF), sulfatos de Calcio (CaSO_4 -gypsum), juntos con bajas concentraciones de impurezas metálicas derivadas de minerales naturales usando materiales crudos (Enkel et. al., 2008).

2.2.1.1 SOD 1

La enzima superóxido dismutasa (SOD), cataliza la dismutación de superóxido en oxígeno y peróxido de hidrógeno. Debido a esto es una importante defensa antioxidante en la mayoría de las células expuestas al oxígeno. (McCord y Fridovich 1969)

En humanos existen tres formas de superóxido dismutasa. SOD1 se encuentra en el citoplasma, SOD2 en las mitocondrias y SOD3 en el líquido extracelular. (Peskin y Winterbourn 2000)

Superóxido es una de las principales especies reactivas del oxígeno en la célula y la SOD tiene un papel fundamental como antioxidante. En diversos estudios se ha ilustrado la importancia fisiológica de SOD, la falta de este es culpable de severas patologías. Se han realizado estudios con ratones en los cuales se demuestra que los que no presentan SOD1 desarrollan una gran variedad de patologías, incluyendo hepatocarcinoma, una acelerada pérdida de masa muscular relacionada con la edad, una temprana incidencia de cataratas y una esperanza de vida reducida. La falta de SOD2 provoca muerte del individuo sujeto a estudio (ratones) y a los pocos días de nacer por estrés oxidativo masivo. Los ratones carentes de SOD3 no muestran deficiencias obvias y tienen una esperanza de vida normal.

Es por eso que el papel del SOD en las enfermedades se relaciona con algunas mutaciones. El SOD1 está relacionado con la esclerosis lateral amiotrófica familiar. (Rouleau, et al 1996)

A fecha de mayo de 2010 se han encontrado 248 mutaciones en las SOD. Las mutaciones en SOD1 pueden provocar ELA a través de un mecanismo que aún no es comprendido, pero que no se debe a una pérdida de la actividad enzimática. La sobreexpresión de SOD1 se ha relacionado con el síndrome de Down.

2.2.1.2 IL- 6 (Interleucina 6)

La IL-6 es una citosina que participa en la inmunidad innata, secretada por los macrófagos, células T, células endoteliales y fibroblastos. Localizado en el cromosoma 7, su liberación está inducida por la IL-1 y se incrementa en respuesta a $\text{TNF}\alpha$. Es una citocina con actividad antiinflamatoria y proinflamatoria (Kindt et al. 2007)

Es un pirógeno endógeno que estimula en la hipófisis la producción de ACTH. Interviene en la producción de inmunoglobulinas, en la diferenciación de linfocitos B, activa a los linfocitos T citotóxicos, células plasmáticas, modula la hematopoyesis y es la responsable, junto con la IL-1, de la síntesis de proteínas de fase aguda hepática, en especial fibrinógeno. La interleucina 6 junto con la IL1 actúan con proteínas de la fase aguda, por esta razón aumenta el sedimento de eritrocitos (Kuby et al. 2007).

2.2.1.3 CCL20

Una clase restringida de citocinas, llamadas quimiocinas, tienen actividad quimiotáctica y recluta células específicas en el sitio en que la célula secreta esa citocina (Kindt et al. 2007). Quimiocina (CC motivo) ligando 20 (CCL20), es un pequeño citoquina que pertenece a la CC de quimioquinas de la familia. Es fuertemente quimiotáctica para linfocitos y débilmente atrae neutrófilos. CCL20 está implicada en la formación y función de la mucosa tejidos linfoides a través de la quimio atracción de linfocitos y células dendríticas hacia las células epiteliales que rodean estos tejidos. CCL20 provoca sus efectos sobre sus células diana mediante la unión y la activación de la del receptor de quimioquinas CCR6.

La expresión de CCL20 puede ser inducida por factores microbianos tales como lipopolisacárido (LPS), y citoquinas inflamatorias tales como factor de necrosis tumoral y el interferón- γ , y las reguladas por IL-10. CCL20 se expresa en varios tejidos con alta expresión observada en sangre periférica los linfocitos, los ganglios linfáticos, el hígado, el apéndice, pulmón y los niveles más bajos en el timo, testículo, próstata y estómago.

2.2.2 Pruebas de Biocompatibilidad

Las pruebas de biocompatibilidad buscan orientar el desarrollo y producción de los materiales dentales, a través de la biotécnica, para que estos guarden equilibrio entre sus propiedades físicas para las cuales son desarrollados, las propiedades biológicas y la relación con la cavidad oral y los tejidos dentarios. Un material odontológico podría ejercer un efecto tóxico o un efecto inmunológico (Martínez et. al., 2006).

Entre 1982 y 1987 el *Council of Dental Materials, Instruments and Equipment of American Nation Standard Institute/ American Dental Association* (ANSI/ADA) aprobó el documento No. 41, donde se indican las prácticas estándar para la valoración biológica de los materiales dentales. Reconociendo la necesidad de disponer de métodos normalizados de prueba y de pruebas secuenciales de los materiales para reducir el número que habrían de probarse en la práctica clínica (Sousa et. al., 2006).

1.- Pruebas Iniciales (Ensayo *In Vitro* e *In Vivo*)

- Citotoxicidad

- Hemólisis

- Prueba de Ames (Potencial de mutación)

- Prueba de Styles (Transformación celular)

- Toxicidad sistémica vía oral

- Toxicidad sistémica vía peritoneal

- Inhalación aguda

2.- Pruebas secundarias

Basándose en los resultados de las pruebas iniciales, los materiales que resulten prometedores son sometidos a una o más pruebas en pequeños animales para estudiar su potencial inflamatorio e inmunógeno.

- Irritación mucosa

- Toxicidad dérmica

Implantes subcutáneo

Implantes en hueso

Implante intramuscular

3.- Pruebas de uso

Los materiales que siguen siendo prometedores son sometidos a estas pruebas *In Vivo*. Estas pruebas permiten identificar todos los efectos de los materiales dentales sobre los tejidos en los que se vaya a utilizar.

Irritación pulpar

Recubrimiento pulpar

Uso endodóntico

Implante dental

2.2.3 Citotoxicidad

Los materiales usados en endodoncia frecuentemente son colocados en contacto directo con el tejido periodontal. Esto es particularmente cierto para los materiales usadas como selladores. Por lo que es esencial que los materiales selladores, además de cumplir con otras demandas propias de los mismos, no sean tóxicos si no que biocompatibles para los tejidos periodontales. El potencial citotóxico es uno de los parámetros más comúnmente usado en estudios in vitro para determinar el grado de biocompatibilidad de un material sellador endodóntico. Por lo general se trata de pruebas simples y rápidas por medio de las cuales se obtienen resultados cuantificables y por lo tanto valiosos para poder evaluar la posibilidad de uso clínico de un material determinado (Fernández et al 2013).

Cuando un material investigado produce una reacción citotóxica alta y constante con algún método de investigación in vitro en cultivos celulares, es posible asumir que dicho material también ejerza una alta toxicidad en tejidos vitales. El grado de toxicidad de un material puede ser investigado por medio de su implantación en tejido subcutáneo, óseo

o muscular de animales evaluando la reacción tisular local causada y por medio de la reacción in vivo del tejido blando causado por el material a prueba en humanos o animales (Wennberg y Hasselgren 1981).

Los resultados de las pruebas de citotoxicidad in vitro no pueden ser extrapoladas por completo a una situación in vivo , en donde se presentan sistemas multicelulares y procesos inmunológicos los cuales no es posible emular en su totalidad y complejidad en el laboratorio (Fernández et al. 2013).

2.3 Respuesta inflamatoria

La respuesta del organismo frente a una sustancia determinada se expresa por el grado de inflamación que ésta origina; la inflamación es el mecanismo de reacción del tejido vascularizado frente a una agresión local. Existen distintas vías inflamatorias, cada una de las cuales se lleva a cabo a través de una secuencia de eventos biológicos. Muchos de los eventos individuales son controlados por citocinas, quimiocinas u otras moléculas reguladoras pequeñas, éstas son esenciales para la migración leucocitaria desde la circulación hasta sitios de inflamación, que en este contexto se llaman mediadores inflamatorios (Snyderman et al. 1981).

Cualquier célula que participa en las reacciones inflamatorias se puede llamar célula inflamatoria. Por tanto, el término es aplicable a múltiples tipos diferentes de células. Algunas residen por periodos prolongados en tejidos normales como las células cebadas y macrófagos; otras células circundantes que penetran a los tejidos sólo durante el transcurso de una respuesta inflamatoria como son los linfocitos, neutrófilos, eosinófilos, basófilos y plaquetas. Tres clases de células inflamatorias, neutrófilos, macrófagos y linfocitos son las principales células efectoras de la mayor parte de las reacciones inflamatorias o inmunitarias agudas. Por ello, es importante el uso de materiales obturadores poco tóxicos y por el contrario, estimuladores de la reparación ya combatida la infección, para evitar así irritaciones químicas persistentes (Snyderman et al. 1981).

2.4. Técnicas Histológicas

Se denomina técnica histológica al conjunto de procedimientos aplicados a un material biológico, con la finalidad de prepararlo y conferirle las condiciones óptimas para poder observar, examinar y analizar sus componentes morfológicos a través de los microscopios fotónicos y electrónicos (Montalvo, 2010).

Existen dos formas de llevar a cabo la técnica histológica, ya sea por:

- Procedimientos inmediatos o vitales, en donde
- Procedimientos mediatos o post-vitales, el cual tiene por finalidad preparar células, y órganos precedentes de seres en donde los procesos vitales se han detenido y es necesario conservar la estructura que tenían en vida. Para lograr esto es necesario realizar los siguientes pasos:

- 1.- Toma de muestra
- 2.- Fijación
- 3.- Inclusión
- 4.- Microtomía
- 5.- Coloración o tinción
- 6.- Montaje

2.4.1 Tinción

El procedimiento de coloración o tinción consiste en que una estructura celular o tisular adquiere específicamente un color bajo la acción de una sustancia colorante. Se considera que una estructura se ha coloreado o teñido cuando al ser lavada con el líquido que disuelve al colorante, no se decolora (Montalvo, 2010).

Se denomina sustancia colorante a aquella que puede transferir su color a otro cuerpo. Existen diferentes técnicas y sustancias para llevar a cabo la tinción de los tejidos de muestra, entre las más conocidas están Hematoxilina y Eosina, Azul de Metileno, la Tionina, la Fuscina entre otros, los cuales algunas se basan en la combinación de sustancias ácidas y básicas.

2.4.1.1 Hematoxilina y Eosina

La coloración de Hematoxilina y Eosina se considera como la técnica de tinción de uso más frecuente en el estudio de células y tejidos a través del microscopio fotónico. El método supone la aplicación de la tinción de hematoxilina, que por ser catiónica o básica, tiñe estructuras ácidas (basófilas) en tonos azules y púrpura, como por ejemplo los núcleos celulares; y el uso de la Eosina que tiñe componentes básicos (ácidofilas) en tonos de color rosa, gracias a su naturaleza aniónica o ácida, como el citoplasma. Como resultado se de azul se teñirán el nucleó celular y de rosa el citoplasma, la musculatura, los glóbulos rojos y la fibrina (Montalvo, 2010).

2.4.1.2 Tricrómico de Masson

Al igual que otras tinciones tricrómicas, es una técnica de coloración especial que permite visualizar claramente las fibras de colágeno tipo I que forman fibras gruesas o haces, diseñados para dar resistencia; también evidencia, aunque en menor intensidad, las fibras reticulares. Se emplea tres colorantes para diferenciar el núcleo celular, el citoplasma y las fibras de colágeno.

Primeramente, se tiñen las secciones con un tinte ácido tal como la Escarlata de Biebrich. Todos los tintes acidófilos del tejido tales como el citoplasma, el músculo y el colágeno se unirán a los tintes ácidos. Las secciones entonces se tratan con ácido fosfotúngstico y/o fosfomolíbico. Ya que el citoplasma es mucho menos permeable que el colágeno, los ácidos fosfotúngsticos y fosfomolíbicos permiten que la Escarlata de Biebrich difunda del colágeno pero no del citoplasma. Los ácidos fosfotúngsticos y

fosfomolíbdicos tienen numerosos grupos ácidos que probablemente actúen como medio de unión entre el colágeno y el azul de Alanina. Como resultado se obtendrá que las fibras de colágeno se teñirán de azul y de color rojo la queratina, los glóbulos rojos y el tejido muscular (Montalvo, 2010).

3. MARCO DE REFERENCIA

En varios estudios en donde se han analizado las propiedades de algunos cementos se ha encontrado que el Sealapex presentar un pH adecuado y que a medida que transcurre el tiempo, disminuían sus valores, lo cual lo hace un sellador biocompatible. (Fidel, et al 1995)

Existen estudios que muestran que todos los cementos de endodoncia actuales tienen efecto citotóxico en cierto grado. Se comprobó que la toxicidad del AH Plus desaparece a las cuatro horas de iniciarse la reacción de fraguado. AH Plus no produce muerte celular con la técnica “root- doping”, no debe considerarse citotóxico (AH Plus, Cortisomol y Sealapex). (Biedma, et al 2006)

Se realizó un estudio para comparar la capacidad del cemento Portland para evitar la filtración coronal. Cada diente se insertó en un tubo de silicona (depósito bacteriano) con la región que contiene la perforación que sobresale a través del extremo. El sistema se esterilizó y se colocó en un matraz de vidrio que contiene medio de infusión de cerebro y corazón estéril (BHI). Los depósitos se llenaron con la saliva humana mezclada en BHI y el sistema se incubó a 37 grados C y comprobarse diariamente para la aparición de turbidez en el caldo BHI durante los siguientes 50 días. Cemento Portland y MTA tienen una capacidad similar para sellar. (De-Deus, et al 2006)

Martínez y cols. En el 2009 realizaron un estudio con el fin de comparar la biocompatibilidad de cemento Portland con MTA en 24 ratas Wistar macho. Se colocaron 3 tubos de silicio en el dorso subcutáneamente en cada animal: un tubo contenía MTA, otro Portland y el otro era un tubo vacío. Las ratas se sacrificaron en 3 grupos de 8 animales en 7, 14 y 30 días del postoperatorio, respectivamente. Los tejidos se fijaron en formalina tamponada al 10%, embebidos en parafina, y secciones en serie se cortaron y se tiñeron con hematoxilina y eosina, tricrómico de Masson y tinción de Luna. En el día 7, los tubos vacíos muestran un infiltrado inflamatorio leve. En el grupo de cemento Portland se observó un infiltrado inflamatorio con algunos eosinófilos. El

grupo MTA mostró un infiltrado similar sin eosinófilos y presencia de abundante necrosis tisular y numerosas células gigantes multinucleadas de cuerpo extraño. En el día 14, el infiltrado crónico con eosinófilos persistió. Al día 30, todos los 3 grupos mostraron colágeno tejido fibroso maduro. Se concluyó que el MTA y el cemento Portland inducen un infiltrado inflamatorio crónico, necrosis y células gigantes de multinucleadas, predominado en el grupo de MTA. En el grupo de cemento Portland se observaron numerosos eosinófilos en todos los períodos de observación.

Silveira y cols. En el 2011 realizaron un estudio para evaluar la biocompatibilidad subcutánea de: Epiphany, AH Plus, Pulp Canal Sealer y Sealapex. Tubos de polietileno que contiene los materiales ensayados fueron insertados en el tejido conectivo. Los implantes fueron retirados después de 7, 15 y 30 días, y se procesaron, tiñeron y se examinaron las muestras de tejido al microscopio óptico. El análisis descriptivo considerado: espesor de la cápsula fibrosa, la gravedad de la reacción inflamatoria, y la presencia de células gigantes. Después de 7 días, todos los selladores inducirían una reacción inflamatoria de moderada a severa. Después de 15 días, Epiphany y AH Plus mostraron una reacción inflamatoria moderada, mientras que Pulp Canal sellador y Sealapex inducen reacciones inflamatorias graves y leves. Después de 30 días, se observaron reacciones inflamatorias leves de la Epiphany, Sealapex y AH Plus. Sealapex induce la respuesta inflamatoria más bajo en todos los períodos de evaluación, y sólo Pulp Canal sellador no mostraron una disminución en la reacción inflamatoria en el tiempo.

Se realizó un estudio con el objetivo de evaluar y comparar la capacidad de absorción de agua, solubilidad y sellado apical en el cual se llegó a la conclusión de que todos los selladores probados excepto Sealapex, cumplen los requisitos de la norma ANSI / ADA para la solubilidad y no se encontró diferencia entre AH Plus y iroot sp en términos de capacidad de sellado apical. (Ersahan y Aydin 2013)

Otros estudios han comparado la citotoxicidad, la respuesta inflamatoria, el efecto osteogénico, y el mecanismo de señalización de estas actividades biológicas de 4

selladores de conductos radiculares como: Sealapex, ARS, MTA y iRoot SP en las células del ligamento periodontal. Los niveles de mediadores inflamatorios se midieron mediante ensayo de inmunoabsorción ligado a enzimas, la reacción en cadena de la polimerasa de transcripción inversa, y análisis de transferencia Western. Potencial osteogénico se evaluó por la actividad de la fosfatasa alcalina, tinción con rojo de alizarina, y genes marcadores por transcripción inversa-reacción en cadena de la polimerasa. Las vías de transducción de señales se examinaron mediante transferencia Western. Se muestran por primera vez que ARS, MTA Fillapex, e iRoot SP inducen una menor expresión de mediadores de la inflamación y mejoran la diferenciación osteoblástica de PDLs a través de la vía de señalización mediada por la integrina en comparación con Sealapex. (Chang, et al 2014)

Para evaluar la biocompatibilidad de dos selladores se utilizaron 30 ratas hembras divididos en dos grupos de 15. Cada uno recibió implantes subcutáneos: rellenos de AH-Plus y Obtuseal. Después del 11, 14, y 45 días, se realizó una biopsia, se fijaron y se procesaron para la evaluación histológica. Se observaron componentes inflamatorios celulares, tales como linfocitos y macrófagos. Los datos fueron analizados utilizando Kruskal-Wallis y pruebas Conover. En el día 7, la infiltración de linfocitos aumentó en ambos grupos. Sin embargo, la infiltración de macrófagos aumentó sólo en el grupo de AH Plus. A los 14 y 45 días, infiltraciones de linfocitos y macrófagos se redujeron. Después de 45 días, Obtuseal produjo una reacción tisular satisfactoria; fue biocompatible. Sobre la base de los resultados obtenidos, se concluyó que Obtuseal provocó una reacción del tejido satisfactorio así como el AH-plus. (Simsek, et al 2015)

Konjhodzic-Prcic y cols. realizaron un estudio in vitro para evaluar la biocompatibilidad de cuatro selladores endodónticos en el cultivo de células de fibroblasto, a través de la citotoxicidad. Se utilizaron Guttaflow (Roeko) de silicona, AH Plus (De Tray-Dentsply) resina epoxi basada, sellador Apexit (Vivadent) hidróxido de calcio basado y EndoREZ (Ultradent) metacrilato basado. Según los resultados de este estudio se puede concluir: los cuatro selladores mostraron diferentes efectos de

citotoxicidad en líneas celulares primarios de fibroblastos gingivales humanos. (Konjhodzic, et al 2015)

Se han hecho estudios para evaluar las propiedades de los selladores a base de cemento Portland en comparación con los selladores convencionales: AH Plus, MTA Fillapex y Sealapex. Los materiales se ensayaron para determinar el tiempo de fraguado, resistencia a la compresión, flujo, espesor de la película, radiopacidad, solubilidad, estabilidad dimensional y liberación de formaldehído. Los datos fueron sometidos a ANOVA y Tukey. El cemento Portland tuvo valores similares a los materiales convencionales, pero de mayor espesor de la película y menor radiopacidad. De manera similar a AH Plus, Portland se asociaron con la expansión dimensional y menor solubilidad en comparación con MTA Fillapex y Sealapex. Ninguno de los selladores endodónticos que se evaluaron libera formaldehído después de la mezcla. Con la excepción de radiopacidad, los selladores a base de cemento Portland de endodoncia experimentales presentan propiedades fisicoquímicas de acuerdo a las especificaciones ANSI / ADA e ISO 6876 (Viapiana, et al 2013).

En otro estudio realizado por Topalian en el 2002 se realizó un estudio in vivo mediante los métodos MTT y CV para observar los efectos citotóxicos del Sealapex. Se pudo observar que se produjo la mayor alteración citotóxica en los cultivos de macrófagos en todos los períodos de evaluación. Se encontró marcada ruptura celular y fragmentación. Se evidenció en este grupo el halo más amplio de lisis de macrófagos en contacto con el sellador. Aquellos macrófagos a distancia del sellador mostraron cambios en la apariencia del citoplasma. Esta toxicidad se adjudica a la pronunciada alcalinidad del material.

Miletic y col. realizaron un estudio para evaluar el efecto citotóxico de AH26, AH Plus. Se usaron dos líneas celulares, células HeLa (carcinoma cervical humano y L929 (fibroblastos cutáneos de ratón). Se prepararon los selladores bajo condiciones asépticas y se cubrieron con suspensión celular. La toxicidad se estimó determinando el número viable de células con un microscopio de luz, así como el número total de células

presentes a las 24, 48 y 120 horas luego de la exposición de las células a los materiales. Los resultados obtenidos en este estudio evidenciaron que AH Plus presenta un marcado potencial citotóxico seguido por AH26. Se dice que esto se debe a la presencia de formaldehído, que es liberado recién mezclado. Además que contienen un componente de resina epóxica que pueden ser otra causa de la citotoxicidad de ambos materiales.

4. JUSTIFICACIÓN

La biocompatibilidad de los materiales es un requisito relevante. Los cementos selladores juegan un papel muy importante, debido a que están en contacto directo con los tejido perirradiculares, ya que algunos de los componentes presentes en estos materiales podrían producir una irritación o incluso la degeneración de los tejidos circundantes. Por lo tanto el presente estudio se llevará a cabo para evaluar la biocompatibilidad de AH Plus, Sealapex y cemento Portland.

5. HIPÓTESIS

Los cementos endodónticos AH Plus, Sealapex y cemento Portland presentan una biocompatibilidad semejante.

6. OBJETIVO

6.1 Objetivo general

Evaluar la biocompatibilidad de los cementos AH Plus, Sealapex y cemento Portland.

6.2 Objetivos específicos

- Evaluar la reacción inflamatoria presente en respuesta AH Plus, Sealapex y cemento Portland.
- Analizar la presencia de SOD 1, IL-6 y CCL-20 en respuesta a AH Plus, Sealapex y cemento Portland.
- Contrastar los resultados obtenidos.

7. MATERIALES Y MÉTODOS

Se emplearon 32 ratones de la especie *Mus musculus* de la cepa BALBc de 8 semanas de edad.

Para poder ser incluidos en este estudio los ratones debieron cumplir con los requisitos que rige la NOM-062-ZOO-1999, la cual señala técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio.

7.1 Descripción del Procedimiento.

7.1.1 Inoculación de los cementos

Cada ratón fue anestesiado con una inyección intramuscular de 10 mg/ 100 g de peso de clorhidrato de ketamina asociado con 0,05 mg / ml de xilazina.

Una vez que el ratón ya ha sido anestesiado, se procedió a la inoculación de los cementos, siendo cada grupo conformado por 4 ratones, 1 grupo control de suero fisiológico y 3 grupos experimentales de AH Plus (Dentsply), Sealapex (Patterson Dental), cemento Portland (Cemento Monterrey), los cuales fueron preparados de acuerdo a las instrucciones del fabricante. Los cementos fueron diluidos en suero fisiológico para facilitar su colocación dentro del tejido.

Habiendo realizado la inoculación de cada cemento se colocó un punto de color sobre la piel donde fue realizada la punción, para poder ser localizada el área con más facilidad cuando se llevó a cabo la toma de muestra.

7.1.2 Toma de muestras

Antes de llevar a cabo la toma de muestra se procedió a rasurar la parte dorsal, la cual había sido previamente marcada con un plumón.

A las 24 horas y 7 días de haber realizado la inoculación de los cementos se sacrificaron a dos ratones de cada grupo, esto se realizó mediante la dislocación cervical de cada uno de ellos.

Para llevar a cabo la toma de la muestra se cortó la zona en donde se realizó la inoculación del cemento.

Después de haber sido recolectada cada muestra fue colocada en un frasco de vidrio el cual contenía paraformaldehído al 4% para ser fijada.

7.1.3 Técnica histológica de parafina

Después de que las muestras fueron fijadas con paraformaldehído al 4%, fueron deshidratadas en alcohol etílico de mayor a menor concentración y aclaradas en xilol, posteriormente se incluyeron en parafina.

Una vez que la parafina solidificara se cortaron los excesos hasta que solo quedara un cubo el cual contenía la muestra.

Después se precedió a realizar los cortes de cada muestra utilizando el micrótopo rotatorio de la marca Microm modelo HM340E.

El corte obtenido se recoge del agua con el portaobjeto previamente identificado con el número de muestra, en donde se deja secar para después llevar a cabo las tinciones histológicas necesarias.

7.1.4 Tinción de corte histológico

7.1.4.1 Hematoxilina y Eosina

Los portaobjetos se colocaron en una gradilla de vidrio la cual se fue introduciendo en cada uno de las diferentes sustancias, de acuerdo al siguiente orden: Xilol durante 5 minutos, alcohol al 100% durante 3 minutos, alcohol al 70% durante 3 minutos, alcohol al 50 % durante 3 minutos, hematoxilina durante 5 minutos, enjuague con agua hasta que salga limpia, eosina durante 3 minutos, enjuague con alcohol al 70% hasta que este salga limpio, alcohol al 90% por un minuto, alcohol al 100% durante un minuto, alcohol al 100% durante un minuto, alcohol-Xilol durante 5 minutos, xilol durante 5 minutos, xilol hasta que las muestras se monten.

7.1.4.2 Tricrómico de Masson

Cada sustancia a utilizar fue colocada en un recipiente de vidrio previamente identificado y los portaobjetos se colocaron en una gradilla la cual se fue introduciendo en cada uno en las diferentes sustancias, de acuerdo al siguiente orden: xilol durante 5 minutos (2 veces), alcohol al 100% durante 5 minutos, alcohol al 80% durante 5 minutos, alcohol al 60% durante 5 minutos, alcohol al 50% durante 5 minutos, agua destilada 5 minutos, bouin 1 hora a temperatura ambiente, agua corriente, hasta quitar el exceso de tinción amarilla, agua destilada, realizar tres cambios hematoxilina de Weigert durante 10 minutos, agua corriente durante 10 minutos, agua destilada, realizar tres cambios, escarlata de Biebrich durante 5 minutos, agua destilada, realizar dos cambios, ácido fosfotúngstico-fosfomolibdico durante 15 minutos, agua destilada, realizar tres cambios, azul de Alanina durante 6 minutos, agua destilada, realizar tres cambios, ácido acético glacial 1% durante 3 minutos, agua destilada durante 5 minutos, alcohol a 70% durante 3 minutos, alcohol al 96% durante 3 minutos, alcohol al 96% durante 3 minutos, alcohol al 100% durante 3 minutos, alcohol al 100% durante 3 minutos, alcohol-Xilol durante 3 minutos, xilol durante 3 minutos, xilol hasta que las muestras se monten.

7.1.5 Evaluación de la inflamación

Grado I: Sin filtrado inflamatorio

Grado II: Leve filtración de células inflamatorias y ondulados depósitos de fibra de colágeno y fibrosis.

Grado III: Densa filtración de células inflamatorias, áreas limitadas de edema tisular y congestión vascular.

Grado IV: Filtración muy densa de células inflamatorias agudas y crónicas, áreas edematosas generalizadas y congestión vascular junto con depósitos de fibrina.

(Cox et. al., 1996; Robbins et. al., 1991)

7.1.6 Técnica inmunocitoquímica

La Técnica de Inmunocitoquímica se realizó de la siguiente manera:

1. Los portaobjetos se colocaron en el horno a 70° aproximadamente durante 5 minutos, hasta que se disolviera la parafina.
2. Se desparafiniza con xilol durante 15 minutos 2 veces.
3. Se coloca en alcohol + xilol (250 ml. de alcohol más 250 ml. de xilol) durante 5 minutos.
4. Hidratar con alcoholes de grado decreciente.
 - Alcohol al 100% durante 5 minutos.
 - Alcohol al 90% durante 5 minutos.
 - Alcohol al 70% durante 5 minutos.
 - Alcohol al 50% durante 5 minutos.
5. Para eliminar la peroxidasa endógena, los cortes se colocan en una solución de 500 ml de Metanol + 4.95 ml. de Peróxido de Hidrógeno al 30% durante 20 minutos.
6. Colocar en alcohol al 50% durante 5 minutos.
7. Lavar con solución Buffer PBS sin tritón pH 7.2 - 7.4 durante 5 minutos.
 - Para 2 litros de H₂O₂

- Fosfato de Sodio Dibásico (Na_2HPO_4): 43.6 gr.
 - Fosfato de Sodio Monobásico ($\text{NaH}_2\text{PO}_4\text{H}_2\text{O}$): 12.8 gr.
8. Lavar con solución Buffer PBS con tritón pH 7.2 - 7.4 durante 10 minutos.
- Para 2 litros de H_2O_2
 - Fosfato de Sodio Dibásico (Na_2HPO_4): 43.6 gr.
 - Fosfato de Sodio Monobásico ($\text{NaH}_2\text{PO}_4\text{H}_2\text{O}$): 12.8 gr.
 - Tritón X-100: 2 ml.
9. Lavar con solución Buffer PBS sin tritón pH 7.2 - 7.4 durante 5 minutos.
10. Colocar pap-pen sobre la laminilla alrededor del corte histológico.
11. Incubación de los primeros anticuerpos
- Anti IL-6
 - Anti CCL20
 - Anti SOD1
- 11.2 Se utilizaron un total de 24 laminillas, por lo cual fueron 8 laminillas por cada anticuerpo, en cada laminilla se colocó 160 μl . del anticuerpo utilizado y se dejó incubando por 24 horas a temperatura ambiente.
- Lavar por separado las laminillas de cada anticuerpo en solución Buffer PBS con tritón pH 7.2-7.4 durante 15 minutos.
12. Incubación del segundo anticuerpo.
- Goat F(ab')² Polyclonal secondary antibody to rabbit IgG (Fab')² (HRP) pre-adsorbed ab6112, 1.000 mg/ml, liquido marca Abcam, se preparó con 5 ml. de Buffer PBS sin tritón en combinación con 15 μl . del anticuerpo.
- 12.1 Se colocó 160 μl . del segundo anticuerpo en cada laminilla y se dejó incubar por 2 horas a temperatura ambiente.
13. Lavar por separado las laminillas de cada anticuerpo en solución Buffer PBS sin tritón pH 7.2-7.4 durante 15 minutos.
14. Aplicación del DAB al 0.05% + H_2O_2 al 0.04%
- 5 mg. DAB
 - 13 μl . H_2O_2
 - 10 ml. Buffer sin tritón

- 15.1 Aplicar 166 μ l. en cada laminilla.
- 15.2 Dejarlo durante 40 a 50 segundos.
- 15. Lavar con Buffer PBS sin tritón pH 7.2-7.4 durante 5 minutos.
- 16. Contrastar con hematoxilina por 2 minutos
- 17. Deshidratar con alcoholes de menor a mayor concentración.
 - a. OH 50% durante 5 minutos.
 - b. OH 60% durante 5 minutos.
 - c. OH 70% durante 5 minutos.
 - d. OH 100% durante 5 minutos.
- 18. Se coloca en alcohol + xilol (250 ml. de alcohol + 250 ml. de xilol) durante 5 minutos.
- 19. Aclarar con xilol durante 15 minutos 2 veces.
- 20. Montaje con resina sintética y cubreobjetos.

Una vez que estuvieron listas las muestras se observaron bajo el microscopio fotónico para analizar la presencia de células inmunoreactivas a las citocinas proinflamatorias IL-6, SOD1 y CCL20.

7.1.7 Análisis Morfométrico

Se realizó un análisis morfométrico de las tinciones de inmunocitoquímica para cada una de las tres sustancias (IL-6, SOD1, CCL20).

Para llevar a cabo el análisis estadístico se realizó un conteo morfométrico, en donde se seleccionaron 5 laminillas de inmunocitoquímica de cada uno de los cementos utilizados y se les realizó un contraste con la tinción de Hematoxilina y así poder distinguir las células positivas a las citocinas proinflamatorias utilizadas. Se observaron al microscopio 2 cortes por cada laminilla y en cada uno de los cortes se observaron 5 campos, dando como total 10 campos por laminilla y 50 campos por cada cemento, sacando el promedio de células inmunoreactivas positivas a IL-6, CCL20 y SOD1.

7.1.8 Análisis Estadístico

Los valores obtenidos de la cantidad de células inmunoreactivas en cada uno de los campos fueron comparados con los resultados de los controles, además se compararon los resultados entre los diferentes cementos. Se utilizó la prueba estadística T de Student para obtener los valores de ($P=0.05$)

8. RESULTADOS

8.1 Grado de reacción inflamatoria

Para evaluar la reacción inflamatoria de la piel dorsal de ratón producida por los diferentes cementos endodónticos se utilizaron los criterios de Robbins y Cox., en los cuales se clasifica en grado I cuando no hay presencia de filtrado inflamatorio, grado II con una presencia leve de células inflamatorias y ondulados depósitos de fibra de colágeno y fibrosis, en el grado III se observa una densa filtración de células inflamatorias, edema tisular y congestión vascular y en el grado IV hay presencia de células inflamatorias agudas y crónicas, áreas edematosas generalizadas y congestión vascular junto con depósitos de fibrina.

Tabla No. 1

“Grado de reacción inflamatoria presentada por los diferentes cementos”

Cemento	Tiempo	Hematoxilina y Eosina	Tricrómico de Masson
AH Plus	24 horas	Grado III	Grado III
	7 días	Grado II	Grado II
Sealapex	24 horas	Grado III	Grado III
	7 días	Grado II	Grado II
Portland	24 horas	Grado III	Grado III
	7 días	Grado II	Grado II

8.2. Evaluación de cortes

8.2.1 AH Plus

8.2.1.1 Hematoxilina y Eosina

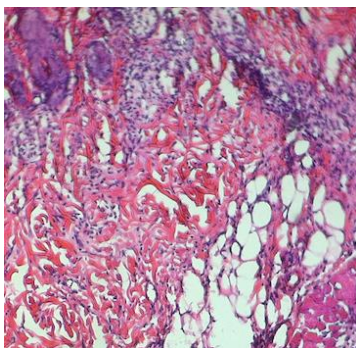


Fig.1 24 horas

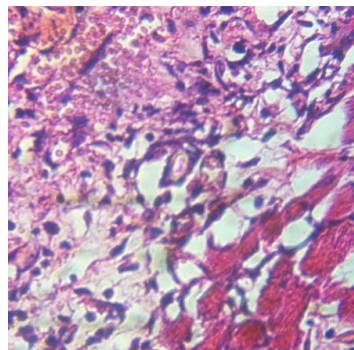


Fig.2 7 días

Fotomicrografía de corte histológico de piel de ratón inoculados con cemento AH Plus, teñidas con hematoxilina y eosina en donde se puede observar inflamación moderada a las 24 horas y leve a los 7 días.

8.2.1.2 Tricrómico de Masson

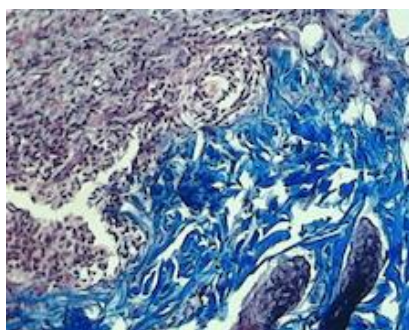


Fig.3 24 horas

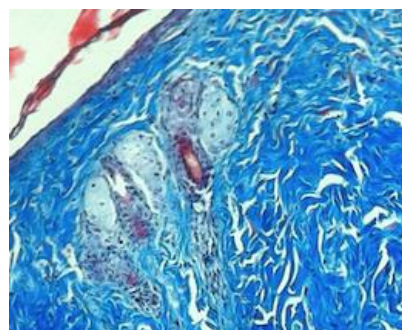


Fig.4 7 días

Corte histológico de piel de ratón inoculado con cemento AH Plus, teñidas con Tricrómico de Masson en donde al igual que las fotomicrografías anteriores se observa inflamación moderada a las 24 horas y leve a los 7 días.

8.2.2 Sealapex

8.2.2.1 Hematoxilina y Eosina

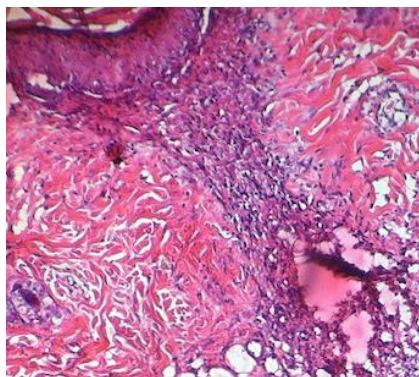


Fig.5 **24 horas**

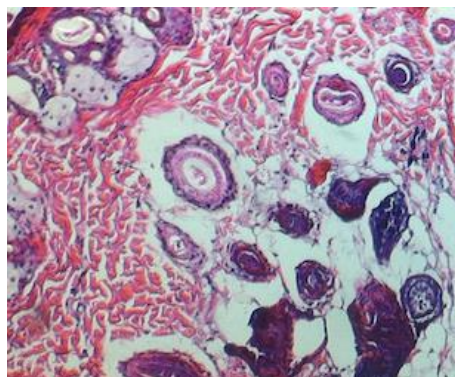


Fig.6 **7 días**

Fotomicrografías de piel de ratones inoculados con cemento Sealapex, teñidas con hematoxilina y eosina en donde se puede observar inflamación moderada a las 24 horas y leve a los 7 días.

8.2.2.2 Tricrómico de Masson

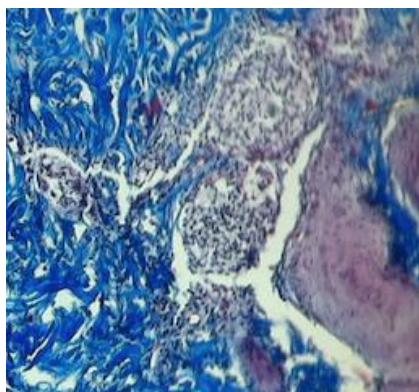


Fig.7 **24 horas**

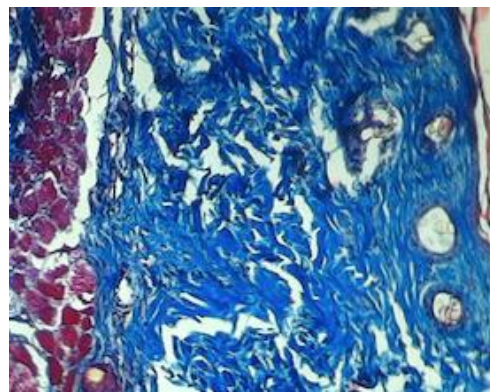


Fig.8 **7 días**

Fotomicrografía de piel de ratón inoculados con cemento AH Plus, teñidas con Tricrómico de Masson en donde se puede observar inflamación moderada a las 24 horas y leve a los 7 días.

8.2.3 Cemento Portland

8.2.3.1 Hematoxilina y Eosina

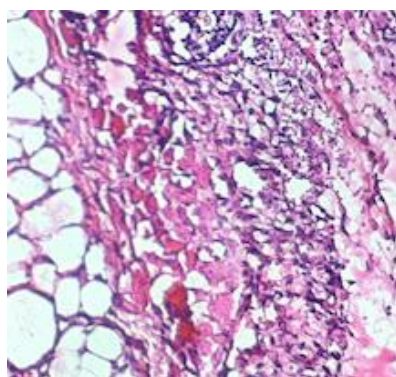


Fig.9

24 horas

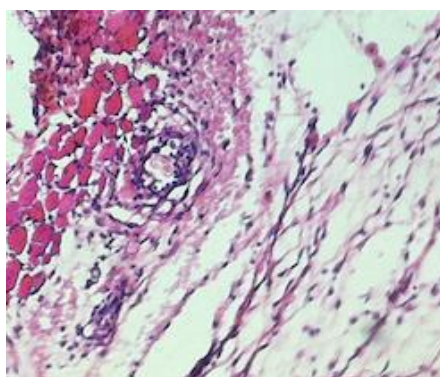


Fig.10

7 días

Fotomicrografías de piel de ratón inoculados con cemento Portland, teñidas con hematoxilina y eosina en donde se puede observar inflamación moderada a las 24 horas y leve a los 7 días.

8.2.3.2 Tricrómico de Masson

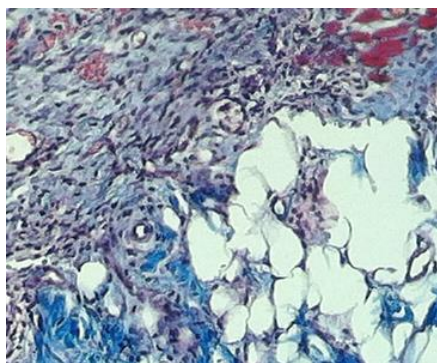


Fig.11

24 horas

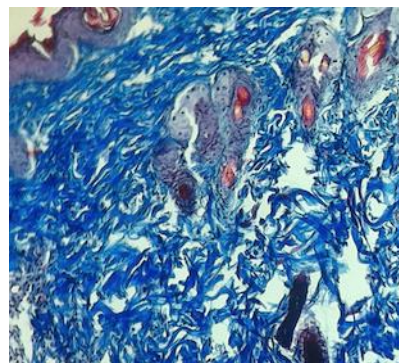


Fig.12

7 días

Fotomicrografía de piel de ratón inoculados con cemento Portland, teñidas con Tricrómico de Masson en donde se puede observar inflamación moderada a las 24 horas y leve a los 7 días.

8.2.4 Grupo control

8.2.4.1 Hematoxilina y Eosina

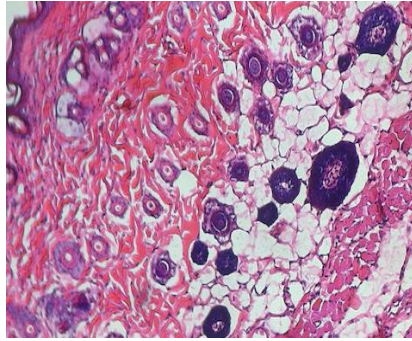


Fig.13
24 horas

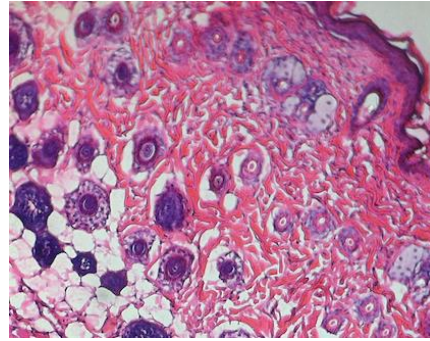


Fig.14
7 días

Fotomicrografías de piel de ratón inoculados con suero fisiológico, teñidas con hematoxilina y eosina en donde se puede observar ausencia de inflamación moderada a las 24 horas y a los 7 días.

8.2.4.2 Tricrómico de Masson

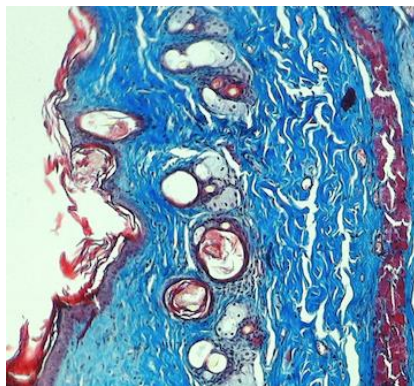


Fig.15
24 horas

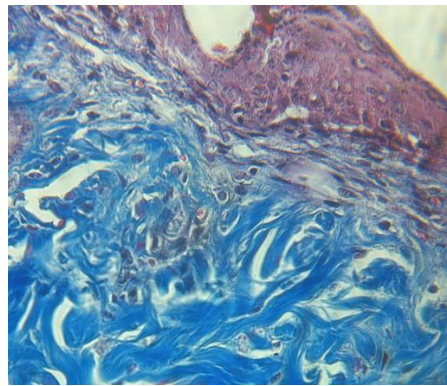


Fig.16
7 días

Fotomicrografía de piel de ratón inoculados con suero fisiológico, teñidas con Tricrómico de Masson en donde se puede observar un tejido normal a las 24 horas y a los 7 días.

8.3 Fotomicrografías de inmunoreactividad a SOD1, CCL20 y IL-6

8.3.1 AH Plus

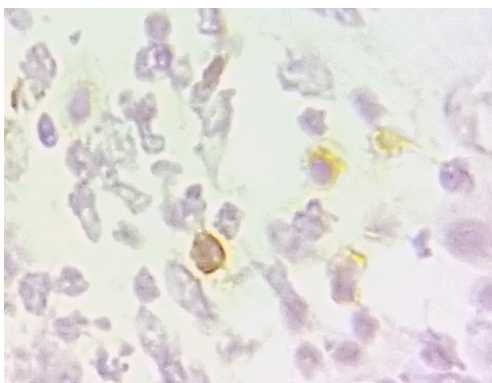


Fig.17

Fotomicrografía al microscopio de campo claro de la dermis de ratón tratado con AH Plus, a las **24 horas**, donde se observan varias células inmunoreactivas a **SOD1**.

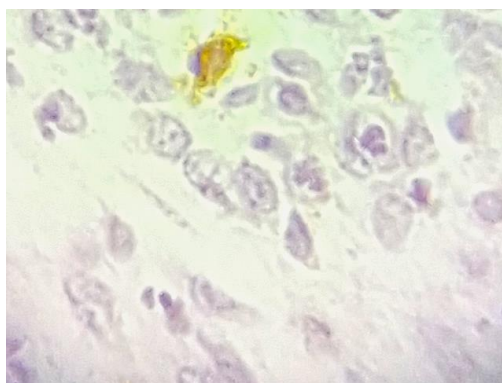


Fig.18

Fotomicrografía al microscopio de campo claro de la dermis de ratón tratado con AH Plus, a los **7 días**, donde se observan varias células inmunoreactivas a **SOD1**.

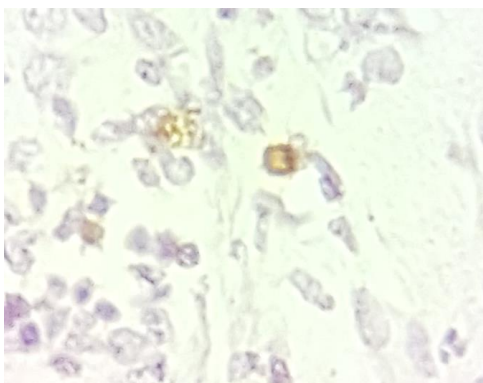


Fig.19

Fotomicrografía al microscopio de campo claro de la dermis de ratón tratado con AH Plus, a las **24 horas**, donde se observan células inmunoreactivas a **CCL20**.

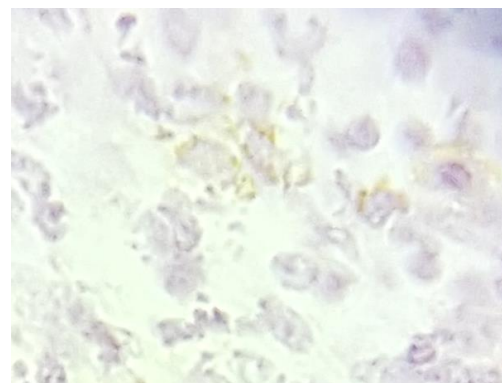


Fig.20

Fotomicrografía al microscopio de campo claro de la dermis de ratón tratado con AH Plus, a los **7 días**, donde se observan algunas células inmunoreactivas a **CCL20**.

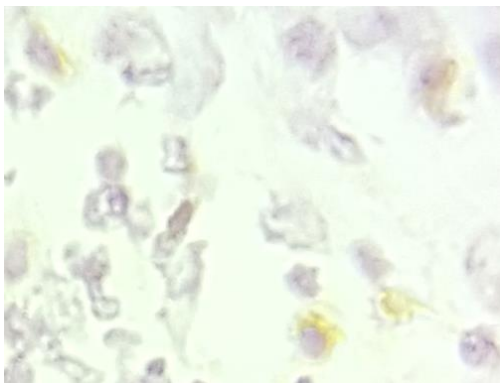


Fig.21

Fotomicrografía al microscopio de campo claro de la dermis de ratón tratado con AH Plus, a las **24 horas**, donde se observan varias células inmunoreactivas a **IL-6**.

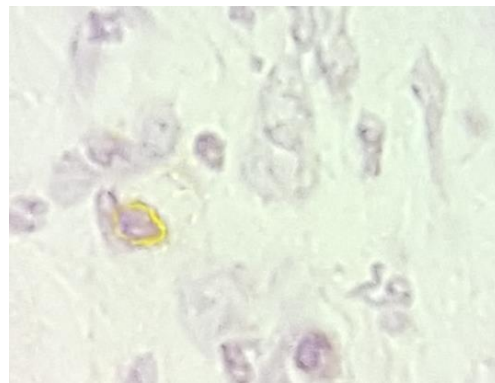


Fig.22

Fotomicrografía al microscopio de campo claro de la dermis de ratón tratado con AH Plus, a los **7 días**, donde se observa una célula inmunoreactiva a **IL-6**.

8.3.2 Sealapex

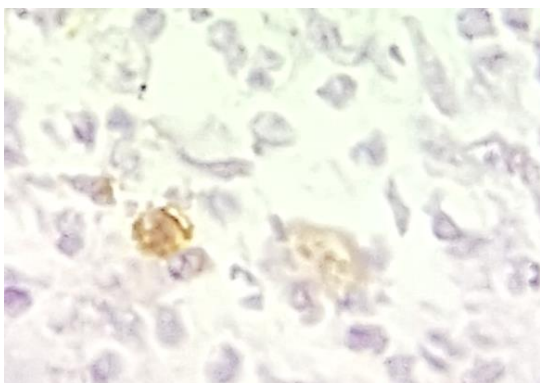


Fig.23

Fotomicrografía al microscopio de campo claro de la dermis de ratón tratado con Sealapex, a las **24 horas**, donde se observan varias células inmunoreactivas a **SOD1**.



Fig.24

Fotomicrografía al microscopio de campo claro de la dermis de ratón tratado con Sealapex, a los **7 días**, se observa una célula inmunoreactiva a **SOD1**.



Fig.25

Fotomicrografía al microscopio de campo claro de la dermis de ratón tratado con Sealapex, a las **24 horas**, podemos observar células inmunoreactivas a **CCL20**.



Fig.26

Fotomicrografía al microscopio de campo claro de la dermis de ratón tratado con Sealapex, a los **7 días**, donde se observa una célula inmunoreactiva a **CCL20**.

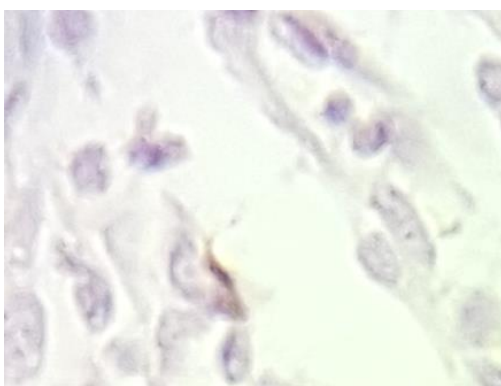


Fig.27

Fotomicrografía al microscopio de campo claro de la dermis de ratón tratado con Sealapex, a las **24 horas**, donde se observan células inmunoreactivas a **IL-6**.



Fig.28

Fotomicrografía al microscopio de campo claro de la dermis de ratón tratado con Sealapex, a los **7 días**, donde se observa solo una célula inmunoreactiva a **IL-6**.

8.3.3 Cemento Portland

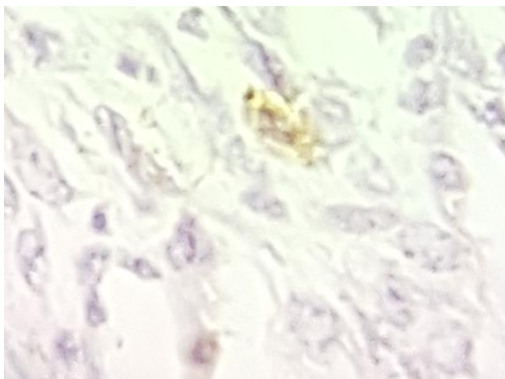


Fig.29

Fotomicrografía al microscopio de campo claro de la dermis de ratón tratado con cemento Portland, a las **24 horas**, donde se observan varias células inmunoreactivas a **SOD1**.

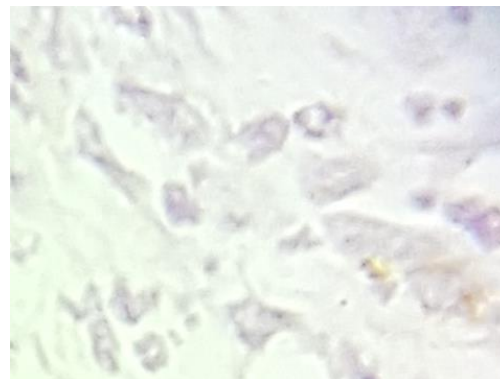


Fig.30

Fotomicrografía al microscopio de campo claro de la dermis de ratón tratado con cemento Portland, a los **7 días**, donde se observa una célula inmunoreactiva a SOD1.

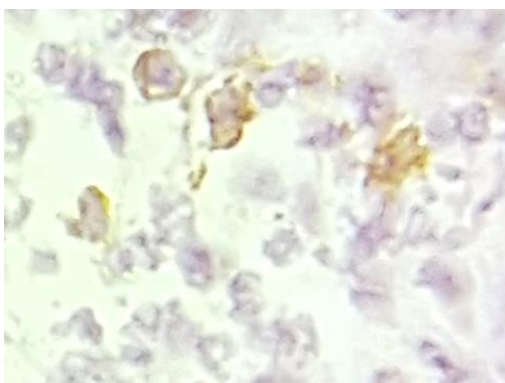


Fig.31

Fotomicrografía al microscopio de campo claro de la dermis de ratón tratado con cemento Portland, a las **24 horas**, donde se observan varias células inmunoreactivas a **CCL20**.

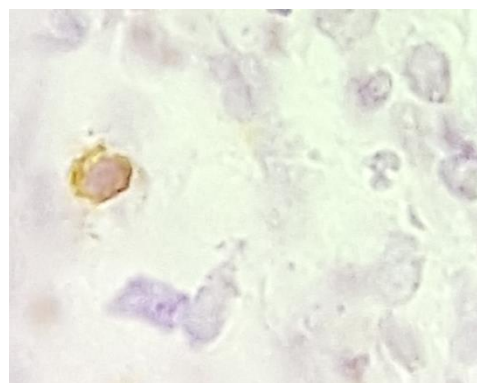


Fig.32

Fotomicrografía al microscopio de campo claro de la dermis de ratón tratado con cemento Portland, a los **7 días**, donde se observa una célula inmunoreactiva a **CCL20**.



Fig.33

Fotomicrografía al microscopio de campo claro de la dermis de ratón tratado con cemento Portland, a las **24 horas**, donde se observan varias células inmunoreactivas a **IL-6**.

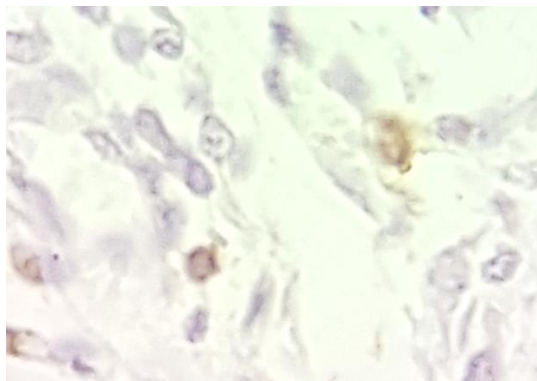


Fig.34

Fotomicrografía al microscopio de campo claro de la dermis de ratón tratado con cemento Portland, a los **7 días**, donde se observa una célula inmunoreactiva a **IL-6**.

8.3.4 Grupo control

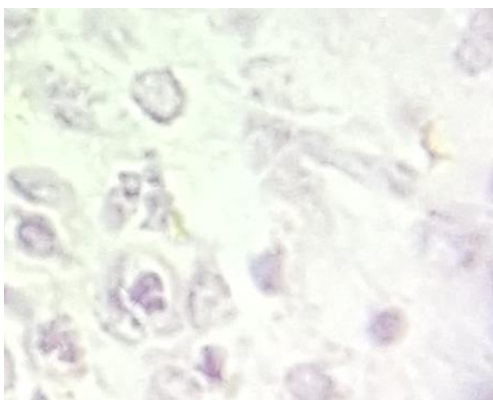


Fig.35

Fotomicrografía al microscopio de campo claro de la dermis de ratón control, a las **24 horas**, no se observan células inmunoreactivas a **IL-6**.

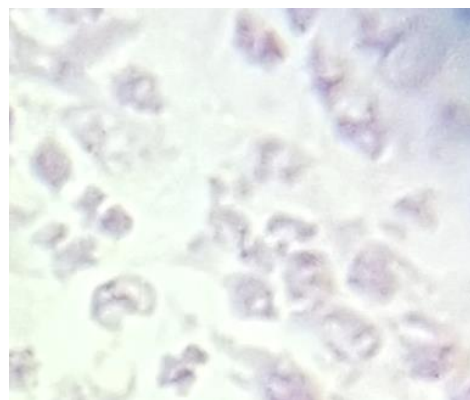


Fig.36

Fotomicrografía al microscopio de campo claro de la dermis de ratón control, a los **7 días**, no se observan células inmunoreactiva a **IL-6**.



Fig.37

Fotomicrografía al microscopio de campo claro de la dermis de ratón control, a las **24 horas**, no se observan células inmunoreactivas a **CCL20**.

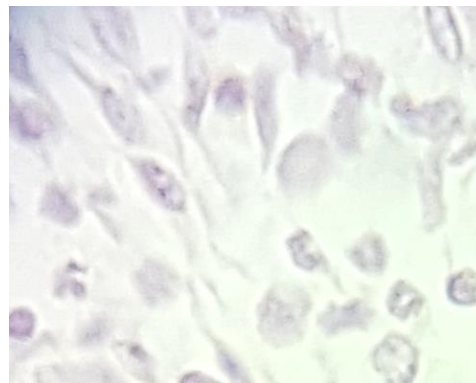
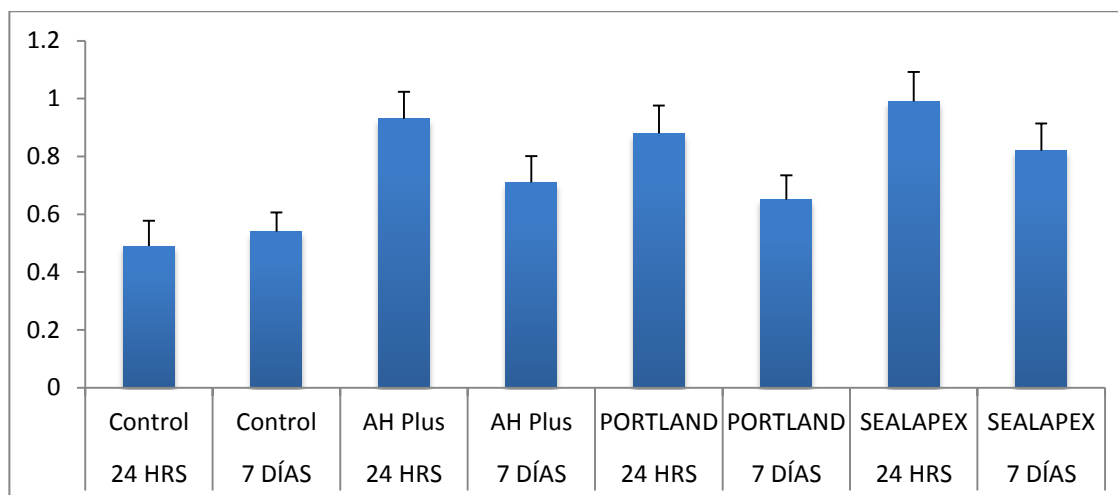


Fig.38

Fotomicrografía al microscopio de campo claro de la dermis de ratón control, a los **7 días**, no se observan células inmunoreactiva a **SOD1**.

8.4 Inmunoreactividad

CCL20



La gráfica 1 muestra la media y desviación estándar de células inmunoreactivas a CCL20, se observa más número de estas células a las 24 horas en comparación a los 7 días.

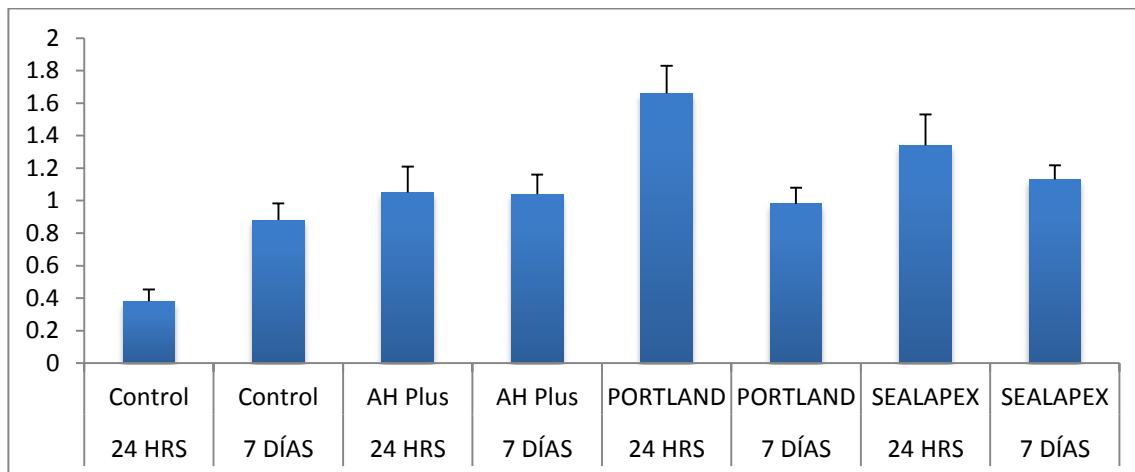
24 HORAS (Tabla 2)

Valor de “p”	Control	AH Plus	Sealapex	Portland
Control		0.057	0.046	0.069
AH Plus	0.0573		0.1267	0.896
Sealapex	0.0964	0.0897		0.769
Portland	0.0697	0.093	0.255	

7 DÍAS (Tabla 3)

Valor de “p”	Control	AH Plus	Sealapex	Portland
Control		0.1756	0.2598	0.0745
AH Plus	0.1756		0.789	0.976
Sealapex	0.2598	0.643		0.856
Portland	0.0945	0.721	0.962	

IL-6



La gráfica 2 muestra la media y desviación estándar de células inmunoreactivas a IL-6, se observa más número de estas células a las 24 horas en comparación a los 7 días.

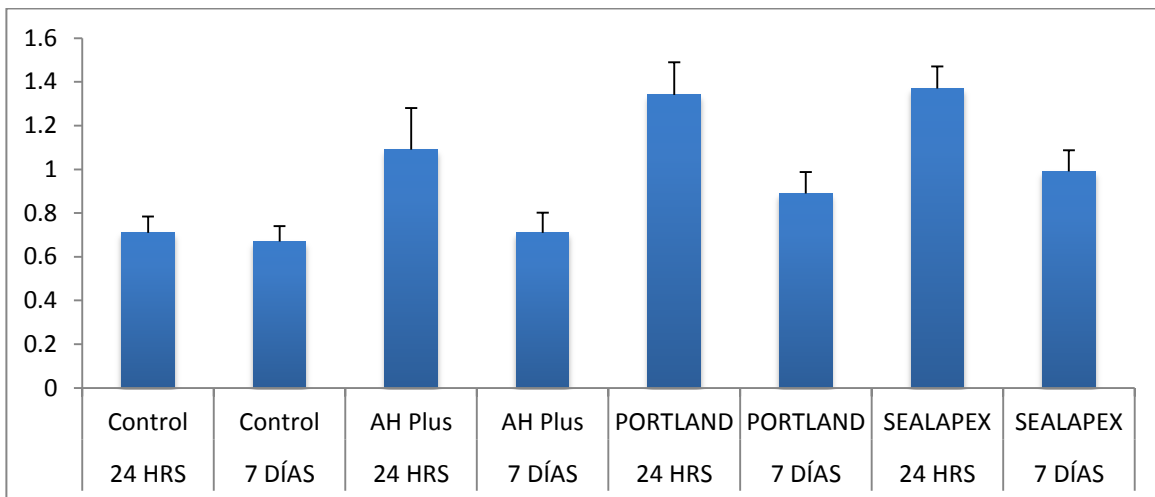
24 HORAS (Tabla 4)

Valor de “p”	Control	AH Plus	Sealapex	Portland
Control		0.789	0.0831	0.875
AH Plus	0.0789		0.765	0.742
Sealapex	0.0831	0.234		0.612
Portland	0.875	0.678	0.326	

7 DÍAS (Tabla 5)

Valor de “p”	Control	AH-Plus	SEALAPEX	PORTLAND
Control		0.145	0.189	0.0956
AH Plus	0.145		0.876	0.581
Sealapex	0.189	0.876		0.379
Portland	0.0956	0.421	0.389	

SOD1



La gráfica 3 muestra la media y desviación estándar de células inmunoreactivas a SOD1, se observa más número de estas células a las 24 horas en comparación a los 7 días.

24 HORAS (Tabla 6)

Valor de “p”	Control	AH Plus	Sealapex	Portland
Control		0.0567	0.0647	0.0732
AH Plus	0.0567		0.231	0.357
Sealapex	0.0647	0.0875		0.276
Portland	0.0732	0.125	0.129	

7 DÍAS (Tabla 7)

Valor de “p”	Control	AH Plus	Sealapex	Portland
Control		0.256	0.245	0.174
AH Plus	0.256		0.598	0.498
Sealapex	0.245	0.962		0.853
Portland	0.174	0.731	0.899	

9. DISCUSIÓN

En la presente investigación se tomaron muestras de la piel dorsal de 24 ratones de la especie *Mus musculus*, para evaluar la biocompatibilidad presentada a las 24 horas y a los 7 días de AH Plus, Sealapex y cemento Portland utilizados en endodoncia.

Pawińska y cols. realizaron un estudio en el 2015 en el cual se llegó a la conclusión de que la mayoría de los selladores de conducto radicular probados después del endurecimiento fueron bien toleradas por los fibroblastos gingivales humanos. Sólo dos materiales se caracterizan por su alta toxicidad: con metacrilato (Epifanía) e hidróxido de calcio (Sealapex).

Scelza y cols. en el 2012 realizaron un estudio utilizando fibroblastos humanos, comparando la citotoxicidad de algunos de los selladores (Real Seal SE, AH Plus, GuttaFlow, Sealapex, Roth 801, and ThermaSeal) que comúnmente se utilizan, se evaluaron resultados al día 1, 7, 14, 21 y 28, se llegó a la conclusión de que todos presentaban cierto grado de citotoxicidad, sin embargo el sealapex presentaba un grado mayor al resto de los objetos a estudio.

El propósito del estudio realizado por Camps y About en el 2003 fue comparar la citotoxicidad de AH Plus, Cortisomol y Sealapex. Después de 24-h la citotoxicidad de L 929 con el ensayo MTT. AH Plus era no citotóxico, Cortisomol mostró una alta citotoxicidad disminuyendo con el tiempo y Sealapex aparece una alta citotoxicidad que no disminuye con el tiempo. La alta citotoxicidad de Sealapex disminuyó con el tiempo, pero la citotoxicidad de AH Plus y Cortisomol no lo hizo.

Con los resultados ya mencionados anteriormente, se puede observar que el AH Plus no presenta algún tipo de filtrado inflamatorio, así como la presencia de células inmunoreactivas a IL-6, SOD 1 y CCL20, fue positivo en las muestras obtenidas a las 24 horas, coincidiendo con lo mencionado por Biedma et al en el 2006, en donde se concluye que en el AH Plus se desaparece la toxicidad a las cuatro horas de iniciarse la

reacción de fraguado y a su vez no produce muerte celular con la técnica, por lo que se considera que el AH Plus no es citotóxico y presenta una gran biocompatibilidad.

Por otra parte al observar las muestras a los 7 días de la inoculación de los cementos se observó una leve presencia de células inflamatorias, así como de células inmunoreactivas a IL-6, SOD-1 y CCL-20. Concordando con lo encontrado en el estudio de Simsek, et al en el 2015, donde mencionaron que el AH Plus produce significativamente más inflamación a los 7 días en comparación con el Portland.

Otro estudio realizado por Konjhodzic et al, en el 2015 informó la presencia de necrosis tisular, debido a la citotoxicidad en líneas celulares primarios de fibroblastos gingivales humanos en diversos materiales endodónticos entre los mencionados en su estudio encontramos los que están sujetos a investigación en este trabajo.

En otro estudio realizado en el 2013 por Viapiana y colaboradores en el cual se estudian diferentes selladores endodónticos. Se concluyó que el AH Plus y el cemento Portland presentan mejores propiedades que el Sealapex. También se concluyó que ninguno de los selladores endodónticos que se evaluaron libera formaldehído después de la mezcla, lo cual es beneficioso en la biocompatibilidad de los cementos selladores.

Sealapex no ha sido ampliamente estudiado en cuanto a la biocompatibilidad que este pudiera presentar, ya que en la literatura se pudo encontrar más artículos que hablan acerca de su citotoxicidad, en donde autores como Biedma y colaboradores en el 2006, entre otros han mencionado que el Sealapex presenta baja citotoxicidad, esto al ser investigado utilizando fibroblastos gingivales.

Estudios tales como los de H Schweiki y cols., y los de Bi Cohen y cols., determinaron que las muestras analizadas de AH Plus y AH 26 eran citotóxicas, aunque se hallaron resultados citotóxicos similares en otros cementos de obturación de conductos radiculares. Otros autores, en cambio, afirmaron que AH Plus tenía una marcada menor toxicidad que el AH 26 in vitro, tanto en cultivos con hepatocitos de rata

(Huang, et al 2000), como en células pulpareas y dérmicas de ratón. (Kotilaouzidou 1998) Asimismo, según S Jukic y cols., AH 26 fue mucho más mutagénico para el cultivo, tanto inmediatamente tras la mezcla, como un mes después, que AH Plus. NG Azar y cols., encontraron que la citotoxicidad de AH Plus se reducía a las 4 primeras horas tras la mezcla, mientras que otros selladores tenían un efecto mucho más prolongado en el tiempo, incluso 5 semanas.

Por otro lado, existen estudios que afirman que AH Plus no se asocia a la aparición de mutaciones o cáncer, causando únicamente mínimas o incluso nulas lesiones celulares, e incluso MR Leonardo y cols., hallaron que tras la obturación del canal radicular con AH Plus y gutapercha, no se apreciaban células inflamatorias ni áreas de necrosis.

10. CONCLUSIONES

Gracias a los resultados experimentales mencionados en el presente estudio podemos concluir que:

- Tanto el AH Plus, Sealapex y el cemento Portland presentan una buena biocompatibilidad, ya que se presentó una filtración de células inflamatorias con un ligero edema tisular a las 24 horas, el cual fue desapareciendo al ser comparado con las muestras obtenidas a los 7 días, en las cuales solo se observó un leve infiltrado inflamatorio. Con esto podemos demostrar que son materiales biocompatibles no mostrando reacciones inflamatorias de importancia.
- Aunque AH Plus, Sealapex y cemento Portland presentaron células inmunoreactivas a IL-6, SOD-1 y CCL-20 estas no fueron estadísticamente significativas en comparación con el control, por lo tanto, se puede concluir que los tres cementos son biocompatibles.

Con este estudio podemos considerar a AH Plus, Sealapex y cemento Portland como excelentes materiales para los procedimientos dentales clínicos por su buena biocompatibilidad. Sin embargo es necesario hacer estudios posteriores en el cemento de la construcción Portland acerca de citotoxicidad, genotoxicidad, capacidad de sellado, fraguado, etc, antes de ser recomendado en su uso clínico.

Es importante mencionar que todos los materiales utilizados en el área dental, especialmente en endodoncia, deben tener las características de ser biocompatibles y estables con los tejidos bucales dando esto mismo, calidad y satisfacción en nuestros tratamientos.

11. REFERENCIAS

- 1) Ahmed HM, Luddin N, Kannan TP, Mokhtar KI, Ahmad A. Chemical analysis and biological properties of two different formulations of white portland cements. Scanning. 2015 Sep 18.
- 2) Arias-Moliz MT, Ruiz-Linares M, Cassar G, Ferrer-Luque CM, Baca P, Ordinola-Zapata R, Camilleri J. The effect of benzalkonium chloride additions to AH Plus sealer. Antimicrobial, physical and chemical properties. J Dent. 2015 Jul;43(7):846-54.
- 3) Azar NG, Heidari M, Bahrami ZS, Shokri F. In vitro cytotoxicity of a new epoxy resin root canal sealer. J Endod 2000;26:462-5
- 4) Biedma BM, Castro NB, Rielo MG, Patiño PV, & Cantatore G. (2006). Estudio de la biocompatibilidad de los cementos endodóncicos. Dentsply noticias, (33).
- 5) Biedma, B. M., Castro, N. B., Rielo, M. G., Patiño, P. V., & Cantatore, G. (2006). Estudio de la biocompatibilidad de los cementos endodóncicos. Dentsply noticias.
- 6) Buenahora RM, Guzmán HJ. Biocompatibilidad y Citotoxicidad, Nota Científica Sociedad Colombiana de Operatoria y Biomateriales: Fundamentos de Biocompatibilidad, Odontos, 2007;13-20.
- 7) Camps J, About I. Cytotoxicity testing of endodontic sealers: a new method. J Endod. 2003 Sep;29(9):583-6.
- 8) Chang SW, Lee SY, Kang SK, Kum KY, Kim E. In vitro biocompatibility, inflammatory response, and osteogenic potential of 4 root canal sealers: Sealapex, Sankin apatite root sealer, MTA Fillapex, and iRoot SP root canal sealer. J Endod. 2014 Oct;40(10):1642-8.
- 9) Cohen BI, Paanillo MK, Musikant BL, Deutsch AS. An in vitro study of the cytotoxicity of two root canal sealers. J Endod 2000;26:228-9
- 10) Cohen BI, Pagnillo MK, Musikant BL, Deutsch AS. Formaldehyde evaluation from endodontic materials. Oral Health 1998;88:37-9

- 11) Cohen S, Burns RC, Endodoncia las vías de la pulpa, 8ª edición, 2004; pp. 257-279.
- 12) Cox CF, Subay RK, Suzuki S, Ostro E. Biocompatibility of various dental materials, pulp healing with a surface seal. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1996;16:241-51.
- 13) de Oliveira Mendes ST, Ribeiro Sobrinho AP, de Carvalho AT, de Souza Cortes MI, Vieira LQ. In vitro evaluation of the cytotoxicity of two root canal sealers on macrophage activity. *J Endod*, 2003; 29 (2): 95-99.
- 14) De-Deus G, Petruccelli V, Gurgel-Filho E, Coutinho-Filho T. MTA versus Portland cement as repair material for furcal perforations: a laboratory study using a polymicrobial leakage model. *Int Endod J*. 2006 Apr;39(4):293-8.
- 15) Enkel B, Dupas C, Armengol V, Bioactive materials in endodontics, *Expert Rev Med Devices* 2008;5:475-94.
- 16) Ersahan S, Aydin C. Solubility and apical sealing characteristics of a new calcium silicate-based root canal sealer in comparison to calcium hydroxide-, methacrylate resin- and epoxy resin-based sealers. *Acta Odontol Scand*. 2013 May-Jul;71(3-4):857-62.
- 17) Estrela C, Bammann LL, Estrela CR, Silva RS, & Pécora JD. Antimicrobial and chemical study of MTA, Portland cement, calcium hydroxide paste, Sealapex and Dycal. *Braz Dent J*, 2000;11(1), 3-9.
- 18) Fernández CC, Aranda RLG, Willershausen I, Willershausen B & Marroquín BB. Evaluación de la citotoxicidad de distintos cementos selladores endodónticos en cultivos de fibroblastos gingivales. *Rev Odont Mex*, 2013;17(1), 33-41.
- 19) Fidel S, Silva RG, Spanó JCE, Barbin & Pécora JD. Evaluación "in vitro" del pH de algunos cementos endodónticos que contienen hidróxido de calcio. *Rev. Fola/Oral*, 1995;1(2), 65-67.
- 20) García AG, & Navarro JT. Obturación en endodoncia-Nuevos sistemas de obturación: revisión de literatura. *Rev. Estomatol. Herediana*, 2014;21(3), 166.
- 21) Haikel Y, Wittenmeyer W, Bateman G, Bentaleb A, Allemann C. A new method for the quantitative analysis of endodontic microleakage. *J Endod* 1999;25:172-7

- 22) Herrera HW, Fuentes R, Estrada NL, Moran EM, & Pascasio PC. Análisis Histológico: de la biocompatibilidad del cemento sellador de conductos radiculares sealapex, en ratones de laboratorio. Rev Crea Cienc. 2011, Año 7, Numero 11, p 27-34.
- 23) Huangn TH, Lii CK, Chou MY, Kao CT. Lactate dehydrogenase leakage of hepatocytes with AH 26 and AH plus sealer treatments. J Endod 2000;26:509-11
- 24) Ingle J, West J. Obturación del espacio radicular. En Endodoncia (Ingle y Backland Editores) 4ta. Edición. Edit. McGraw-Hill. México. 1996;4, pp: 239-323.
- 25) Ingle JH, Newton CW, West JD, Gutmann JL, Glickman GN, Korzon BH; Martin B. Obturación del espacio radicular en endodoncia. En: Endodoncia, Ed Mc-Graw Hill, 5ª Ed, 2002.
- 26) Jukic S, Miletic I, Anic I, Britvic S, Osmak M, Sistia S. The mutagenic potencial of AH plus and AH 26 by Salmonella/microsome assay. J Endod 2000;26:321-4
- 27) Kindt, T. J., Goldsby, R. A., Osborne, B. A., & Kuby, J. (2007). Kuby immunology. Macmillan.
- 28) Kindt, TJ, Goldsby RA, Osborne BA, & Kuby J. (2007). Kuby immunology. Macmillan.
- 29) Konjhodzic-Prcic A1, Jakupovic S1, Hasic-Brankovic L1, Vukovic A2. In vitro comparison of cytotoxicity of four root canal sealers on human gingival fibroblasts. Med Arch. 2015 Feb;69(1):24-7. doi: 10.5455/medarh.2015.69.24-27. Epub 2015 Feb 21.
- 30) Kotilaouzidou EA, Papazisis KT, Beltes P, Gei-omichalos GD, Kortsaris AH. Cytotoxicity of three resinobased root canal sealers: an in vitro evaluation. Endod Dent Traumatol 1998;14:182-5
- 31) La IL-6 glucoproteína secretada por los macrófagos, células T, células endoteliales y fibroblastos. Localizado en el cromosoma 7, su liberación está inducida por la IL-1 y se incrementa en respuesta a TNF α . Es una citocina con actividad antiinflamatoria y proinflamatoria.

- 32) Leiendecker AP, Qi YP, Sawyer AN, Niu LN, Agee KA, Loushine RJ, Weller RN, Pashley DH, Tay FR. Effects of calcium silicate-based materials on collagen matrix integrity of mineralized dentin. *J Endod*. 2012 Jun;38(6):829-33.
- 33) Leonardo MR, Bezerra da Silva LA, Filho MT, Santana da Silva. Release of formaldehyde by 4 endodontic sealers. *Oral Surg Oral Med Pathol Oral Radiol Endod* 1999;88:221-5
- 34) Leonardo MR, da Silva LA, Almeida WA, Utrilla LS. Tissue response to an epoxy resin-based root canal sealer. *Endod Dent Ti-aumatol* 1999;15:28-32
- 35) Leonardo MR, da Silva LA, Tanomaru Fillio M, Bonifacio KC, Ito IY. In vitro evaluation of antimicrobial activity of sealers and pastes used in endodontics. *J Endod* 9-000;26:391-4
- 36) Leyhausen G, Heil J, Reifferscheid G, Waldmann P, Geurtsen W. Genotoxicity and cytotoxicity of the epoxy resin-based root canal sealer AH plus. *J Endod* 1999;25:1091-3
- 37) Martínez CH, Moreno F. Biocompatibilidad, Fundamentos en Biomateriales de uso Odontológico: Aplicaciones en Estética y Cosmética Dental, Colombia Aprende, 2006,1-5.
- 38) Martínez Lalis R, Esaín ML, Kokubu GA, Willis J, Chaves C, Grana DR. Rat subcutaneous tissue response to modified Portland cement, a new mineral trioxide aggregate. *Braz Dent J*. 2009;20(2):112-7.
- 39) McCord JM, Fridovich I. Superoxide dismutase. An enzymic function for erythrocuprein (hemocuprein). *J Biol Chem*. 1969 Nov 25;244(22):6049-55. (McCord y Fridovich 1969)
- 40) McNamara R, Henry MA, Schindler W, Hargreaves K. Biocompatibility of Accelerated Mineral Trioxide Aggregate in a Rat Model, *J Endod* 2010;36:1851–1855.
- 41) Miletic I, Ame I, PerezjÓRibaric S, Jukic S. Leakage of five root canal sealers. *Int Endod J* 1999;32:415-8
- 42) Montoya PAG. Cementos selladores en endodoncia. *Odontología*. 2004;3, 100-107.

- 43) Moretton TR, Brown CE Jr, Legan JJ, Kafrawy AH. Tissue reactions after subcutaneous and intraosseous implantation of mineral trioxide aggregate and ethoxybenzoic acid cement. *J Biomed Mater Res* 2000;52:528–33.
- 44) Nair PN, Duncan HF, Pitt Ford TR, Luder HU, Histological, ultrastructural and quantitative investigations on the response of healthy human pulps to experimental capping with mineral trioxide aggregate: a randomized controlled trial, *Int Endod J* 2008;41:128–50.
- 45) Parirokh M, Mirsoltani B, Raoof M, Tabrizchi H, Haghdoost AA. Comparative study of subcutaneous tissue responses to a novel root-end filling material and white and grey mineral trioxide aggregate. *Int Endod J*, 2011; 44, 283–289.
- 46) Pawińska M, Łuczaj-Cepowicz E, Kierklo A, Marczuk-Kolada G, Hołownia A4. Assessment of cytotoxic potential of root canal sealers after hardening - an ex vivo study. *Postepy Hig Med Dosw.* 2015 Apr 22;69:503-9.
- 47) Peskin AV, Winterbourn CC. A microtiter plate assay for superoxide dismutase using a water-soluble tetrazolium salt (WST-1). *Clin Chim Acta.* 2000 Mar;293(1-2):157-66.
- 48) Poggio C1, Lombardini M, Colombo M, Dagna A, Saino E, Arciola CR, Visai L. Antibacterial effects of six endodontic sealers. *Int J Artif Organs.* 2011 Sep;34(9):908-13. doi: 10.5301/ijao.5000055.
- 49) Rhodes John S., *Advanced Endodontics, Clinical Retreatment and Surgery*, 2006, Taylor and Francis, New York, pp. 147, 184, 185.
- 50) Ribeiro DA, Duarte MA, Matsumoto MA, et al. Biocompatibility in vitro tests of mineral trioxide aggregate and regular and white Portland cements. *J Endod* 2005;31:605–7.
- 51) Riberio DA, Sugui MM, Matsumoto MA, Duarte MAH, Marques MEA, Salvidori DMF, Genotoxicity and cytotoxicity of mineral trioxide aggregate and regular and white Portland cements on Chinese hamster ovary (CHO) Cells in vitro, *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 2006;101:258–61.
- 52) Robbins SL, Cortan RS, Kumar V. Pocket compaction to Robbins pathologic basis of diseases, 6th ed. Philadelphia: WB Saunders, 1991:46 –56.

- 53) Rouleau GA, Clark AW, Rooke K, Pramatarova A, Krizus A, Suchowersky O & Figlewicz D. SOD1 mutation is associated with accumulation of neurofilaments in amyotrophic lateral sclerosis. *Annals of neurology*, 1996;39(1), 128-131.
- 54) Safavi KE, Spangberg L, Sapounas G, MacAlister TJ. In vitro evaluation of biocompatibility and marginal adaptation of root retrofilling materials. *J Endod* 2010;14: 538–42.
- 55) Sarkar NK, Caicedo R, Ritwik P, Moiseyeva R, Kavashima I. Physicochemical basis of the biologic properties of mineral trioxide aggregate. *J Endod* 2005;31:97–100.
- 56) Sawyer AN, Nikonov SY, Pancio AK, Niu LN, Agee KA, Loushine RJ, Weller RN, Pashley DH, Tay FR. Effects of calcium silicate-based materials on the flexural properties of dentin. *J Endod*. 2012 May;38(5):680-3.
- 57) Scelza, M. Z., Linhares, A. B., Da Silva, L. E., Granjeiro, J. M., & Alves, G. G. (2012). A multiparametric assay to compare the cytotoxicity of endodontic sealers with primary human osteoblasts. *International endodontic journal*, 45(1), 12-18.
- 58) Schmalz Gottfried, Dorthe Arenholt Bindslev, *Biocompatibility of dental materials*, editorial Espringer, 2009, Alemania.
- 59) Schwandt NW, Gound T. Resorcinol- Formaldehyde resin “russian red” endodontic therapy. *J Endod*, 2003; 29 (7):435-437.
- 60) Schweiki H, Schmaiz G, Federlin M. Mutagenicity of the root canal sealer AH plus in the Ames Test. *Clin Oral Investia*, 1998;2:125-9
- 61) Septodont R&D department Biodentine Active Biosilicate Technology, Scientific File, (pag. 4-33).
- 62) Silveira CM, Pinto SC, Zedebski Rde A, Santos FA, Pilatti GL. Biocompatibility of four root canal sealers: a histopathological evaluation in rat subcutaneous connective tissue. *Braz Dent J*. 2011;22(1):21-7.
- 63) Simsek N, Akinci L, Gecor O, Alan H, Ahmetoglu F, Taslidere E. Biocompatibility of a new epoxy resin-based root canal sealer in subcutaneous tissue of rat. *Eur J Dent*. 2015;9(1):31-5.

- 64) Sipert CR, Hussne RP, Nishiyama CK, Torres S. In vitro antimicrobial activity of fill canal, sealapex, mineral trioxide aggregate, Portland cement and endorez. *Int Endod J*, 2005;38(8), 539-543.
- 65) Siqueira Junior JF y cols. Antimicrobial activity and flow rate of newer and established root canal sealers. *J Endod* 2000;26:2747
- 66) Snyderman R, Goetzel EJ. Molecular and cellular mechanisms of leukocyte chemotaxis. *Science*. 1981; 213: 830-837.
- 67) Sonntag D, Ritter A, Burkhart A, Fischer J, Mondrzyk A, Ritter H. Experimental amine-epoxide sealer: a physicochemical study in comparison with AH Plus and EasySeal. *Int Endod J*. 2015 Aug;48(8):747-56.
- 68) Sousa CJ, Montes CR, Pascon EA, Loyola AM, Versiani MA. Comparison of the intraosseous biocompatibility of AH Plus, EndoREZ, and Epiphany root canal sealers. *J Endod*. 2006 Jul;32(7):656-62.
- 69) Topalian M. Efecto citotóxico de los cementos selladores utilizados en endodoncia sobre el tejido periapical. Recuperado en 2002.
- 70) Torabinejad M, Chivian N. Clinical applications of mineral trioxide aggregate. *J Endod* 1999;25:197–205.
- 71) Torabinejad M, Parirokh M, Mineral Trioxide aggregate: a comprehensive literature review – part II: sealing ability and biocompatibility properties. *J Endod* 2010;36, 190–202.
- 72) Torabinejad M, Pitt Ford TR. Histologic assessment of mineral trioxide aggregate as a root end filling material in monkeys. *J Endod* 1997;23:225– 8.
- 73) Vázquez M, & Vázquez M. AH plus como cemento sellador ideal: Revisión Bibliográfica. Mayo 2001;05.
- 74) Viapiana R, Flumignan DL, Guerreiro-Tanomaru JM, Camilleri J, Tanomaru-Filho M. Physicochemical and mechanical properties of zirconium oxide and niobium oxide modified Portland cement-based experimental endodontic sealers. *Int Endod J*. 2014 May;47(5):437-48.
- 75) Wennberg A, Hasselgren G. Cytotoxicity evaluation of temporary filling materials. *Int Endod J* 1981; 14(2): 121-124.

- 76) Zmener O, Spielbera C, Lamber-hini F, Rucci M. Sealing procperties of a new epoxy resinobased root canal sealer Int Endod J 1997;30:332-4
- 77) Zmener Osvaldo, Dr Odont, Ricardo Martinez Lalis, Cornelis H. Pameijer, Carolina Chaves, Gabriel Kokubu and Daniel Grana, Reaction of Rat Subcutaneous Connective Tissue to a Mineral Trioxide Aggregate-based and a Zinc Oxide and Eugenol Sealer, J Endod 2012;38:1233–1238.

RESUMEN BIOGRÁFICO

Nancy Elizabeth Jáuregui Garza

Candidato para el Grado de
Maestría en Odontología Avanzada

Tesis: AH Plus, SEALAPEX Y CEMENTO PORTLAND PRESENTAN
BIOCOMPATIBILIDAD SEMEJANTE

Campo de Estudio: Ciencias de la Salud

Datos Personales: Nacido en Monterrey, Nuevo León el 12 de Marzo del 1989, hijo de
Raúl Jáuregui Verdín y Susana Garza Ochoa.

Educación: Egresado de la Universidad Autónoma de Nuevo León, grado obtenido
Médico Cirujano Dentista en 2011.

Experiencia Profesional: Consulta de práctica privada.